

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1955

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

1127

par

HAINAUT Jean, André

né le 4 Mars 1931 au Mans (Sarthe)

ANCIEN ELEVE DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 19....

DELIRIUM TREMENS

ETUDE CLINIQUE - CONSTANTES BIOLOGIQUES - EVOLUTION THERAPEUTIQUE

(STRYCHNINE, NEUROLEPTIQUES, CORTISONE, STEROIDE ANESTHESIQUE)

Travail du Service de Neuro-Psychiatrie du VAL-DE-GRACE,

Professeur Agrégé R. COIRAULT.

Président: M. DELAY, Professeur.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1955

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

HAINAUT Jean, André

né le 4 Mars 1931 au Mans (Sarthe)

ANCIEN ELEVE DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 19....

DELIRIUM TREMENS

ETUDE CLINIQUE - CONSTANTES BIOLOGIQUES - EVOLUTION THERAPEUTIQUE

(STRYCHNINE, NEUROLEPTIQUES, CORTISONE, STEROIDE, ANESTHESIQUE)

Travail du Service de Neuro-Psychiatrie du VAL-DE-GRACE,

Professeur Agrégé R. COIRAULT.

Président: M. DELAY, Professeur.



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat:

HAINAUT

Prénoms:

(Jean, André)

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

HAINAUT (Jean - André).

Delirium Tremens

Etude clinique - Constantes
Biologiques - Evolution Théra-
peutique.

(Strychnine, Neuroleptiques,
Cortisone, Stéroïde Anesthé-
sique).

HAINAUT (Jean - André).

Delirium Tremens

Etude clinique - Constantes
Biologiques - Evolution Théra-
peutique.

(Strychnine, Neuroleptiques,
Cortisone, Stéroïde Anesthé-
sique).

HAINAUT (Jean - André).

Delirium Tremens

Etude clinique - Constantes
Biologiques - Evolution Théra-
peutique.

(Strychnine, Neuroleptiques,
Cortisone, Stéroïde Anesthé-
sique).

HAINAUT (Jean - André).

Delirium Tremens

Etude clinique - Constantes
Biologiques - Evolution Théra-
peutique.

(Strychnine, Neuroleptiques,
Cortisone, Stéroïde Anesthé-
sique).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547107_0023

1-10-55

DOYEN HONORAIRE:

M. Baudouin,

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. Baudouin, Bénard (H.), Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lemierre, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. - PROFESSEURS

Anatomie	MM. CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (G.)
Chimie médicale	JAYLE (M. F.)
Cliniques chirurgicales	{ Hôtel-Dieu BROcq (P.)
	{ Broussais DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	{ Salpêtrière N...
	{ Cochin QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques médicales	{ Hôtel-Dieu N...
	{ Bichat M...
	{ Cochin MOREAU (R.)
	{ Broussais DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)

MM.

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Cliniques obstétricales	{ Tarnier.....LANTUEJOUL (P.) BaudelocqueN... Port-RoyalLACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires.....	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES.

	MM.		MM.
Anatomie	{ DELMAS (A.) pr. S. ch. DEBEYRE (J.) OLIVIER N ...	Pathologie chirurgicale...	{ LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.)

MM.

Anatomie	{ GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.) professeur sans chaire.
pathologique	{ BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	{ NEVOT (A.) N ...
Biochimie	{ ETTORI (J.), pr. s. ch.
médicale ...	{ N ... N ...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-Syphilig.	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
	{ BULLIARD (H.) pr. s. ch.
Histologie ...	{ N ... N ...
Hydrologie ...	N ...
Hygiène	{ BOYER (J.) pr. s. ch. DEPARIS (i.) pr. s. ch.
Maladies infectieuses	N ...
Médecine	{ DEROBERT (L.) pr. s. ch.
légale	{ GAULTIER (M.)
et du	{ HADENGUE (A.)
travail ...	{ N ...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N ...
	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) N ... N ...
Obstétrique	{ DESVIGNES (P.) N ...
Ophthalmologie	{ N ...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	{ CHABAUD (A.) N ...
Pathologie	{ ABULKER (P.)
chirurgicale	{ BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.)

MM.

	{ N ...
	{ N ...
	{ N ...
Pathologie	{ N ...
chirurgicale	{ N ... N ... N ... N ...
	{ N ...
Pathologie	{ N ...
expérimentale	{ N ...
	{ BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (Cl.) MILLIEZ (P.) PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) N ... N ... N ... N ... N ... N ... N ... JOSEPH (R.) N ... N ...
Pathologie	{ N ...
médicale	{ N ...
Pédiatrie	{ N ... N ...
	{ CHEYMOL (J.) pr. s. ch.
Pharmaco- logie	{ LEVY (Mlle J.) pr. s. ch.
	{ BARJETON (D.) pr. s. ch.
Physiologie	{ PARROT (J.) pr. s. ch.
	{ DEJOURS (P.)
Physique	{ DJOURNO (I.) pr. s. ch.
médicale	{ GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	N ...
Psychiatrie infantile	MICHAUX
Rhumatologie	N ...
Stomatologie	{ CHAPUT (Z.) CERNEA (P.)
Thérapeutique	N ...
Urologie	KUSS (R.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.)	Clinique médicale	(HAGUENEAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>
	HUGUIER (J.)		HAMBURGER (J.)
	LEGER (L.)		KOURILSKY (R.)
	PADOVANI (P.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)		(SOULIE (E.)
	ROUX (M.)	Clinique obstétricale	(ESCALLE (G.)
	RUDLER (J.C.)		MAYER (M.)
	SICARD (A.)		(VARANGOT (J.)
Clinique médicale	(DROUET (G.)	Clinique	(OFFRET (G.)
	N...		(RENARD (G.)
	DECOURT (J.)	Clinique urologique	(COUVELAIRE (R.)
	DREYFUS (Gilbert)		
	FAUVERT (R.)		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (G.)

Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur Mlle GOICHON

Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P.),

" LAURENT (H.)

" LE NOIR (G.)

" QUIEVREUX (E.)

A MES PARENTS,

A MES FRERE ET SOEURS,

A M^{lle} S. GOIRAND.

En gage de ma profonde
affection.

A Monsieur le Professeur DELAY,

Professeur de Clinique des Maladies mentales et de
l'Encéphale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin des Hôpitaux,
Docteur es-lettres,

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommages respectueux.

A Nos Juges.

A Notre Maître,

Monsieur le Médecin Commandant COIRAULT
Professeur agrégé du VAL-DE-GRACE,
Médecin-chef du Service de Neuro-Psychiatrie
de l'Hôpital militaire d'Instruction du VAL-DE-
GRACE.

Nous lui devons ce qui, pour nous, représente l'essentiel de ce travail: son idée directrice, son développement, bien plus: l'apprentissage quotidien d'une méthode clinique constamment ouverte aux progrès actuels de la neuropsychiatrie.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Médecin Principal de la Marine H. LABORIT

Chirurgien des Hôpitaux de la Marine

C'est à la clarté de ses vues, à la fécondité de sa méthode que nous devons quelques-uns des principaux résultats de ce travail.

A Monsieur le Médecin Commandant MISSENARD

Médecin biologiste de l'Armée de l'Air,

qui nous a fait participer, avec une bienveillante compréhension, à sa riche expérience neuro-psychiatrique, fondée sur l'exigence d'une rigoureuse Semeiologie,

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A Monsieur le Médecin Commandant DAMASIO

Spécialiste des Hôpitaux Militaires,

Qu'il veuille trouver ici l'expression de nos remerciements pour la documentation électro-encéphalographique dont il a bien voulu nous communiquer de nombreuses analyses personnelles.

A Monsieur le Pharmacien Colonel G. PERONNET
Pharmacien-chef de l'Hôpital militaire du
VAL-DE-GRACE.

A Monsieur le Pharmacien Commandant BARBAUD,
Professeur agrégé de l'Hôpital militaire
du VAL-DE-GRACE.

A Monsieur le Pharmacien Commandant DELGA,
Professeur agrégé de l'Hôpital militaire
du VAL-DE-GRACE.

*Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de
notre respectueuse reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur WEBER,

*en témoignage d'une amitié formée au cours d'une
quotidienne collaboration.*

A Monsieur le Médecin Commandant DUCHENNE,

Chef du Service de Réanimation-Transfusion

de l'Hôpital Militaire du VAL-DE-GRACE.

*qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remercie-
ments pour la clarté des conseils qu'il nous a pro-
digés.*

A Monsieur le Docteur B. JOLLIVET,
Interne des Hôpitaux psychiatriques

*qui nous a familiarisé avec les éléments de
la Psychiatrie,*

la constante sympathie d'un "cadet".

A nos Maîtres des Facultés de Médecine de LYON et de PARIS

*Qui nous ont enseigné la clinique dans les Hôpitaux
civils et militaires.*

A Messieurs les Assistants

du Service de Neuropsychiatrie du VAL-DE-GRACE.

Au Personnel soignant

du Service de Neuropsychiatrie du VAL-DE-GRACE.

A mes Amis.

INTRODUCTION

Nombreux sont les articles qui, ces dernières années, ont traité des délires alcooliques aigus et surtout du DELIRIUM TREMENS. Il est à noter que la plupart s'intéressent au traitement et assez peu à la clinique, celle-ci étant supposée bien définie une fois pour toutes.

Quand on fait un bilan de ces travaux, on est frappé par plusieurs points.

1.- LA DIVERSITE DES APPELLATIONS. Certes, tout le monde emploie le terme de "delirium tremens" mais pour beaucoup il ne paraît pas satisfaisant. D'autres termes qui voudraient être plus précis, reflètent les tendances particulières des auteurs. Nous trouvons ainsi les dénominations suivantes:

- *Psychose alcoolique aiguë,*
- *Délire confuso-onirique aigu alcoolique,*
- *Encéphalite psychosique aiguë des alcooliques,*
- *Encéphalose alcoolique,*

etc...

2 - LA DIVERGENCE DANS LES DESCRIPTIONS CLINIQUES, ou du moins, le manque de hiérarchie dans les symptômes observés.

Cette divergence ne porte d'ailleurs pas sur la description des hallucinations, de l'onirisme, du tremblement, etc... bien classiques depuis MAGNAN. Par contre, elle s'observe pour bien d'autres symptômes. Par exemple, la notion de température varie du delirium hyperpyrétique au delirium apyrétique. La sitiophobie est très souvent omise par certains auteurs, alors que d'autres la mettent au premier plan.

L'évolution, surtout, offre un tel éventail de possibilités que l'on peut se demander s'il s'agit bien de la même maladie. A titre d'exemple, le pourcentage de mortalité va de 8 à 49 % ! Et ces étonnantes divergences ne sont pas propres à ces dernières années puisqu'en 1874, MAGNAN parlait de "ces statistiques si extraordinaires dans lesquelles on voit, d'un côté, une mortalité effroyable, et d'autre part, au contraire, une benignité qui étonne..."

3.- LE MANQUE DE DELIMITATION CLINIQUE.- C'est ce qui explique, en grande partie, les errements signalés par MAGNAN. Faute de frontières précises, on parlera, par exemple, de delirium tremens "léger" qu'il nous semble bien difficile de différencier d'un délire confuso-onirique accentué. A l'opposé, on a été jusqu'à parler de delirium tremens chronique.

C'est pourtant sur de telles variations cliniques que sont souvent fondées les statistiques. Si on a le diagnostic de delirium tremens "facile" la statistique sera excellente, alors que si l'on est très rigoureux, elle deviendra beaucoup plus sombre.

4.- LA RARETE DES RECHERCHES BIOLOGIQUES RECENTES, en France du moins.

A notre connaissance, et mis à part quelques travaux dont nous reparlerons, c'est aux recherches fondamentales de TOULOUSE, COURTOIS et MARCHAND que se réfèrent la plupart de nos notions actuelles.

5 - LA MULTIPLICITE DES THERAPEUTIQUES PROPOSEES.- Ce qui est assez étonnant, c'est que pour toutes ou à peu près, on trouve les mêmes bons résultats, ce qui porterait à croire que le delirium tremens est une affection bénigne qui guérit toujours. C'est d'ailleurs l'opinion de certains.

o

o o

De telles constatations nous ont incité à étudier plus particulièrement cette affection. Cette étude a été faite dans le Service de NEURO-PSYCHIATRIE de l'Hôpital du VAL-DE-GRACE, (Professeur Agrégé R. COIRAULT) et englobe un peu plus d'une année d'observations.

Nous n'avons pas l'intention, ni la prétention, dans ce travail, de refondre la question. Nous voudrions simplement, compte tenu des travaux récents :

- apporter quelques remarques cliniques permettant d'établir un diagnostic plus sûr, tendant ainsi à unifier et à isoler ce que nous continuons d'appeler le Delirium Tremens

- donner le résultat de nos recherches biologiques et bioélectriques, appui diagnostique et thérapeutique indispensable, en même temps que point de départ d'une étude pathogénique.

III -

- décrire les traitements successifs que nous avons employés, traitements contrôlés et justifiés par des bilans biologiques et bioélectriques quotidiens, voire même pluri-quotidiens:

- STRYCHNINE.
 - CHLORPROMAZINE,
 - COCKTAILS LYTQUES et HIBERNATION,
 - STEROÏDE (SUCCINATE DE 21 HYDROXY-PREGNANDIONE).
-

DELIMITATION
DU
DELIRIUM TREMENS

DELIMITATION DU DELIRIUM TREMENS

Cette délimitation doit se faire essentiellement avec les délires alcooliques sub-aigus. Il n'est pas nécessaire de rester longtemps dans un service de Psychiatrie pour se rendre compte avec quelle facilité le diagnostic de delirium tremens est porté. Il suffit que tel alcoolique soit un peu trémulant, suant, halluciné pour qu'aussitôt on nous l'adresse avec cette étiquette. Nous voudrions insister uniquement sur les points différentiels qui permettront un cadrage aussi solide que possible de l'affection, entraînant une attitude thérapeutique adéquate.

SIGNES CLINIQUES

1.- DELIRE CONFUSO-ONIRIQUE.

Ce n'est pas l'intensité de la désorientation qui permettra une différenciation définitive. On retrouve, en effet, dans certains états confuso-oniriques simples, la même profondeur de désintégration de la conscience que dans le delirium tremens. De plus, elle présente souvent dans celui-ci une fluctuation remarquable d'un moment à l'autre. Le malade, hier complètement perdu, est aujourd'hui orienté dans l'espace, alors qu'il est resté "hors du temps". Signalons toutefois, qu'il manque souvent cette "impression d'effort" fait par le malade pour sortir de son abîme confusionnel, frappant dans les délires confuso-oniriques simples. De même, il ne donne pas toujours cette apparence de perplexité qui reste pourtant un signe fondamental des onirismes confus.

Les mêmes constatations peuvent être faites sur le déroulement onirique. Parfois très accentué, avec des hallucinations extrêmement riches, pénibles, effrayantes, parfois, au contraire, atténuées, pauvres, stéréotypées: Nous n'en décrirons pas les caractères mais nous signalerons cependant que cet onirisme variable est, d'une part, le reflet de la modalité évolutive propre à chaque cas, mais qu'il nous semble aussi, d'autre part, être fortement teinté de la structure psychologique propre à chaque sujet. L'onirisme luxuriant ou stéréotypé reflète la forme psychique habituelle. Ce n'est pas un caractère particulier au delirium tremens, mais il est intéressant de cons-

tater que, dans cet orage neuro-végétatif, le caractère et l'habitus psychique gardent encore une possibilité d'expression.

2.- LES TROUBLES PSYCHO-MOTEURS.

Nous trouvons, grâce à eux, de solides bases de diagnostic.

Il y a d'abord:

- Le tremblement, profond, généralisé, s'emparant de toute la musculature du corps, persistant même pendant les quelques instants de sommeil pris par le malade. Il ne doit pas seulement s'observer par la vue, mais, comme le disait un peu pompeusement MAGNAN, il faut "appliquer les mains sur le corps et sentir ainsi les cris de souffrance de la moelle". Mais à ce tremblement s'associent d'autres mouvements anormaux. Ce sont:

- Les mouvements de mâchonnement, de succion, d'agrippement. Leur importance est considérable; nous les avons notés, dissociés ou globaux, dans toutes les observations que nous avons retenues. Or, de tels mouvements ne se rencontrent pratiquement jamais dans les délires alcooliques subaigus. Ils sont les témoins d'une profonde atteinte encéphalique, compte tenu, cependant du fait que, traités par la chlorpromazine, ils semblent persister plus longtemps et plus intensément. Signalons, à ce propos, que nous avons obtenu quelquefois le réflexe cheiro-oral chez nos sujets.

Cette débauche motrice devrait entraîner un épuisement rapide. Or, on est frappé par la résistance de ces malades qui, pendant plusieurs jours, vont soutenir cette dépense physique considérable. En effet, et c'est un autre caractère différentiel important, l'agitation motrice ne disparaît pas du jour au lendemain, et nous verrons que si, avec le traitement, la grande agitation va s'atténuant, il persiste longtemps des secousses, des trépidations entrecoupées de bouffées avec reprise du tremblement. (Sous neuroleptiques du moins, car avec le traitement par le succinate de 21 hydroxy-prognandione cette agitation disparaît brutalement).

A côté de ces mouvements anormaux, nous voulons placer ici les troubles de la parole: nous ne voulons pas parler de la logorrhée saccadée, rapide de l'alcoolique, mais bien d'un discours nasonné, "empêtré", bien caractéristique. Ces troubles de la parole durent assez longtemps alors même que la plupart des signes cliniques se sont amendés.

3.- LES SIGNES GENERAUX

L'insomnie constante, sur laquelle nous n'insisterons pas. Toutefois, l'expérience nous a montré que la formule de LASEGUE "du moment qu'un ma-

lade a dormi, ne fusse que 4 heures, on peut être certain qu'il ne mourra pas", mérite bien des réserves, et qu'un repos, même moins modeste, ne justifie pas toujours un tel optimisme.

- La température et le pouls: MAGNAN avait isolé une forme de délirium tremens fébrile, il nous semble, qu'il ne peut être parlé de delirium trémens sans fièvre. Evidemment, ses caractères sont très variables, mais elle existe toujours, en dehors d'ailleurs de tout processus infectieux. Le plus souvent, dans les deux premiers jours, elle oscille entre 37°5 et 38°5; le troisième et le quatrième jour elle monte à un degré variable de 39 à 40°. La poussée à 40° ou au-dessus est d'ailleurs d'un pronostic grave, et doit entraîner immédiatement l'attitude thérapeutique sur laquelle nous reviendrons.

Le plus souvent, elle va s'atténuer progressivement, mais peut rester oscillante. C'est-là, nous semble-t-il le schéma le plus habituel, et nous pensons qu'une fièvre se dissipant en 24 heures ne doit pas faire parler de delirium tremens. De même, une température atteignant dès l'entrée 40° ou 41° est en faveur d'un délire aigu alcoolique que confirme l'hyperazotémie.

Le pouls ne présente pas de caractéristiques particulières et suit, en général, la courbe thermique, à moins que l'état du myocarde n'entraîne des variations importantes qu'il faut toujours observer.

- La tension artérielle et l'état cardio-vasculaire doivent être surveillés avec une particulière attention. Les exitus que nous avons eu à déplorer ont été causés par un accident cardio-vasculaire (myocardite, thrombose intracardiaque).

La tension artérielle se pince de façon à peu près constante, mais reste sensible à la thérapeutique.

Les bruits cardiaques ne présentent bien souvent rien de particulier à décrire, sinon qu'ils sont souvent sourds mais sans bruits anormaux. Les électrocardiogrammes que nous avons pu faire pratiquer n'ont montré aucune anomalie électrique notable, même dans les cas de myocardite histologiquement confirmée.

4.- APPRECIATION CLINIQUE DE LA DEPERDITION HYDRIQUE

La déshydratation est classiquement un phénomène constant. Elle entraîne un déséquilibre électrolytique qui sera plus apprécié par les dosages que par les quelques signes cliniques que nous possédons.

L'étude de la langue ne semble pas fournir d'indications définitives. Si elle est constamment sèche, épaisse, fendillée (langue de perroquet) elle le

reste très longtemps, malgré un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant. Il est probable que la thérapeutique neuroleptique entretient cet état tandis que l'utilisation isolée du stéroïde l'améliore rapidement.

o

o o

Ces difficultés cliniques doivent inciter à pratiquer des recherches biologiques qui, seules, permettront une appréciation efficace de l'équilibre hydro-électrolytique.

Nous trouvons essentiellement:

- la sudation: constante, profuse, abondante, elle n'est pas pour autant un caractère distinctif important. On connaît sa facilité d'apparition chez les alcooliques.

- la polypnée accompagnant l'agitation psycho-motrice.

- La diurèse. Contrairement à beaucoup de maladies aiguës, il n'y a pratiquement pas d'oligurie au cours du delirium tremens; au contraire, la sécrétion urinaire est normale, parfois abondante. Or, malgré cette apparence clinique de déperdition hydrique, le malade présente une sitiophobie manifeste. Tout semble se passer comme s'il y avait peut-être une déperdition hydrique des espaces extra-cellulaires mais il est vraisemblable qu'il y a surtout une hyperhydratation intra-cellulaire. C'est cependant un problème d'interprétation très difficile car il aurait fallu mesurer le volume de l'eau extracellulaire au thiocuanate, mesure particulièrement difficile chez de tels malades.

Avant de passer aux données paracliniques et biologiques, il est à peine besoin de souligner l'importance d'un examen clinique complet et la recherche toute particulière de signes neurologiques et de signes de dysfonctionnement hépatique.

o

o o

VIII

De cette rapide énumération des signes cliniques ressortent quelques points que nous avons soulignés au fur et à mesure et dont nous estimons indispensable la présence pour porter le diagnostic de delirium tremens, en éliminant les délires alcooliques sub-aigus. Ce sont, brièvement:

- Le caractère un peu particulier de la confusion.
- le tremblement et surtout les autres mouvements anormaux, machonnement, succion, agrippement et les troubles de la parole.
- L'élévation de la température.
- La longue persistance de l'agitation psycho-motrice.
- La déperdition hydrique

EXAMENS PARACLINIQUES ET BIOLOGIQUES

1.- FOND D'OEIL.

DELMAS-MARSALET a insisté, en 1942, sur son étude. Pour lui, dans 40 % des cas environ, il existe un flou papillaire, témoignage d'un processus d'œdème cérébral. Nous n'avons pas retrouvé ce symptôme avec une telle fréquence. Deux de nos malades (6 %) présentaient ce symptôme complet. Quatre autres montraient un léger flou limité au bord nasal de la papille. Les autres étaient normaux.

2.- AZOTEMIE.

La plupart des auteurs admettent une hyperazotémie, mais les divergences sont nombreuses quant au taux atteint. Il varie, en effet, entre 0,50 gr et 1,50 gr.

Un dosage d'urée a été pratiqué chez tous nos malades. Pour deux d'entre eux, elle oscillait autour de 0,50, pour deux autres, elle dépassait 1gr, et, pour ces derniers en période pré-mortelle. Tous les autres résultats oscillaient entre 0,16 et 0,30 gr pendant toute la durée de la maladie.

Nous avons été très étonnés de ces résultats en contradiction avec les données classiques. Presque 90 % des sujets présentaient une azotémie nor-

male. Il paraît toutefois certain que, dans les cas mortels, elle s'élève assez rapidement dans les dernières heures. Mais, dans la plupart des cas, l'hyperazotémie ne nous semble pas devoir être gardée comme signe distinctif du delirium tremens vrai, contrairement au délire aigu. La faiblesse même des taux trouvés devrait entraîner des recherches plus approfondies du métabolisme azoté: dosage des polypeptides, etc...

3.- DELTA CRYOSCOPIQUE

Le seul travail important, à notre connaissance, qui étudie le delta dans les états alcooliques aigus est la thèse de COREAU inspirée par CAMELIN. Celui-ci, après avoir dit que dans les états d'ivresse il existait une hypertonie plasmatique apparente due à une extrême diffusibilité de l'alcool et qu'en fait la pression osmotique est normale, examine le delta dans les delirium tremens et conclut:

" Chez 25 de nos malades la mesure du delta a été faite quotidiennement. nous avons apprécié les résultats sur l'étude du delta corrigé (Δc), c'est-à-dire après soustraction de la déviation apportée par l'urée ($-0^{\circ}03$ par gr.) et par la glycémie ($-0^{\circ}01$ par gr.). Nous n'avions pas à tenir compte de l'alcoolémie, pratiquement inexistante dans le delirium tremens."

Rappelons que le Δc normal est une constante biologique égale à $-0^{\circ}55$.

D'après HAMBURGER, une élévation signifie hypertonie plasmatique avec déshydratation cellulaire; un abaissement indique une hypotonie avec hyperhydratation cellulaire.

Sauf pour deux malades, la mesure du Δc nous a montré une HYPOTONIE AVEC HYPERHYDRATATION CELLULAIRE. Il oscille en effet autour d'une moyenne égale à $0^{\circ}532$ mais plusieurs remarques sont nécessaires:

- La grande labilité des dystonies qui, du jour au lendemain, donnent des tableaux différents chez le même malade. En général, dans les premiers jours le delta est peu abaissé. Par la suite, vers le 6^{ème} ou 7^{ème} jour, il baisse notablement pour remonter en fin de maladie à un taux normal ou légèrement supérieur.

- Contrairement à notre attente et en dehors de ce schéma général, il ne nous a pas été possible d'établir un parallélisme entre les variations cliniques et le taux du Δc . Toutefois, pour deux cas mortels, la veille du décès, le Δc s'était élevé considérablement dépassant 60, tandis que

l'azotémie augmentait.

Evidemment, nos observations sont incomplètes. Il aurait fallu pratiquer un bilan hydrique complet, mais on se heurte à d'insurmontables difficultés (état du malade, déperdition sanguine par ponctions répétées, etc.). Il n'en reste pas moins intéressant de noter cette constance de l'hypotonie plasmatique dans le delirium tremens.

Cette hypotonie peut être due :

- soit à une hyperhydratation cellulaire,
- soit à une déshydratation extra-cellulaire.

Il semble, en fait, que ces deux états s'associent souvent, mais il est remarquable de constater que la symptomatologie du delirium tremens se rapproche de celle de l'hyperhydratation cellulaire. En dehors de l'intérêt pathogénique de la question, il est indiscutable que la mesure du Δc est de tout premier intérêt dans la conduite thérapeutique.

4.- HEMATOCRITE

Cette mesure a perdu un peu de son intérêt à l'heure actuelle. Signalons, toutefois, qu'il existe une baisse parallèle à celle du Δc , s'expliquant par la déshydratation extra-cellulaire. Mais il n'y a pas une concordance parfaite.

En fin de traitement, nous avons des malades dont le Δc est normal et l'hématocrite très abaissée. On pensa qu'une anémie progressive pouvait justifier cette chute. Les hémogrammes n'ont pas toujours confirmé cette opinion. Mais, même si l'hématocrite n'est pas un test biologique précis, c'est un indice de gravité. Lorsque le chiffre baisse d'une façon importante le pronostic paraît particulièrement sévère, sauf lorsqu'on utilise les thérapeutiques neuroplégiques qui favorisent toujours la baisse de l'hématocrite.

5.- PROTIDES TOTAUX

On constate, sous traitement neuroleptique, qu'il n'y a pratiquement pas d'effondrement des protides sanguins. On aurait pu, logiquement, s'y attendre devant l'état de dénutrition clinique qui ne fait que s'aggraver en l'absence d'ingestion protéique. Il est vraisemblable que, sous l'influence de substances de déconnection, un régime très spécial d'échanges s'installe, les malades arrivant avec leurs propres réserves à maintenir, tant bien que mal, une protidémie suffisante autour de 80 grammes. Il aurait été

intéressant de pratiquer des dosages des sérums albumines et sérum globulines. Ils apporteraient peut-être une certaine lumière sur ce bouleversement des différents anabolismes et catabolismes. De toute façon, on ne doit pas se baser sur ce taux à peu près conservé des protides sanguins, pour s'éviter tout apport protéique, bien au contraire. Ces considérations seront reprises au chapitre thérapeutique. On doit cependant retenir ces remarques. Une impression seulement mérite d'être signalée. Nous observons sans doute une **fonte tissulaire relative**, chez tous nos malades, mais nous avons surtout une **fonte considérable des réserves de graisse**. S'agit-il d'un métabolisme particulier de l'alcoolique ? Nous ne saurions conclure, mais ces faits sont d'importance.

6.- PROTHROMBINE.

Ce dosage est considéré comme un excellent test d'insuffisance hépatique. Il n'est pas étonnant de le trouver très abaissé au cours du delirium tremens. Le taux habituel oscille autour de 50 %. Traduit-il uniquement le dysfonctionnement hépatique ? - C'est possible, mais non certain. - De toute façon, un tel taux explique en partie les hémorragies que nous avons constatées chez quelques-uns de nos malades. Une restriction s'impose cependant. Nous nous sommes demandés si le Largactil pouvait jouer un rôle. En effet, nous avons eu l'impression que ces accidents hémorragiques étaient peut-être plus fréquents au cours de ce traitement. Des recherches biologiques faites par divers auteurs (C. TARAN et R. DELLA SANTA, en particulier) ont montré que le Largactil n'agissait pas dans le sens d'une hypo-coagulabilité. En clinique, les faits sont certainement plus complexes. Il y a sans doute cirrhose et troubles hémorragiques liés à celle-ci. Mais le Largactil n'est peut-être pas étranger à ces manifestations.

Signalons, en tous cas, que cette hypoprothrombinémie met très longtemps à disparaître. Chez beaucoup de nos malades guéris depuis plusieurs jours, le taux normal n'était pas encore atteint.

7.- LES IONS MINERAUX.

L'interprétation des résultats est assez délicate car l'on sait la difficulté des dosages. Aussi doit-on, par prudence, s'accorder une certaine marge de normalité.

1°) La Réserve alcaline est toujours abaissée entre 40 et 45 volumes. Cette chute s'accroît lors des phases d'aggravation. Elle semble évoluer de pair avec une chute de la kaliémie dont nous verrons l'importance par la suite.

Mais, compte tenu du fait qu'il ne s'agit jamais d'un effondrement, comme dans un coma diabétique, il faut retenir, devant la constatation de la diminution de la natrémie, que la baisse de cette réserve alcaline est peut-être liée à un passage de 1 ion Na dans la cellule contribuant ainsi à l'hyperhydratation intra-cellulaire, et cliniquement à la sitiophobie -

De tels faits méritent encore d'autres recherches.

Ces résultats nous obligent à considérer que la baisse de la réserve alcaline au cours du delirium tremens ne doit pas obligatoirement être combattue par l'administration de sérum bicarbonaté, l'alcalose favorisant nous le savons, la rentrée du K⁺ dans la cellule.

Dans une de nos observations en particulier, (Obs. n° 25 GAV...) l'administration de bicarbonate, loin d'améliorer la situation, l'a considérablement aggravée.

Donc, mieux que le sérum bicarbonaté, il est préférable d'apporter de fortes doses de vitamines B1, qui, dans son action de décarboxylation - (destruction des radicaux acides) - lutte plus efficacement contre l'acidose. De plus, l'alcoolique incapable de dégrader ses glucides à terme, demande des substances plus facilement métabolisables. Le sérum glucosé ne répond pas exactement à cette demande et il nous paraît actuellement préférable d'utiliser des solutions de lévulose.

2°) Chlorémie: le taux du chlore sanguin dans le delirium tremens est assez controversé. MARCHAND, DELMAS-MARSALET indiquent une hyperchlorémie; COHN, SMITH, une hypochlorémie.

Nous avons remarqué que, dans au moins 90 % de nos cas, le rapport Cl globulaire sur Cl plasmatique était légèrement augmenté (0.60 - 0.64).

L'augmentation de ce rapport dépend de plusieurs facteurs, le plus fréquent (60 % des cas) est l'augmentation du Cl globulaire avec une légère diminution du Cl plasmatique. Seuls trois malades présentaient une hypochlorémie globale.

Il semblerait donc y avoir une légère diminution du Cl plasmatique, mais dans des limites assez restreintes.

3°) Natrémie: Pour le sodium, les limites observées vont de 2,10 à 3,45 grammes avec un maximum de fréquence un peu au-dessus de 3 grammes. Il y a donc une légère baisse. On peut se demander si cette baisse n'est pas due à un passage de 1 ion Na dans la cellule favorisant ainsi l'hyperhydratation cellulaire.

4°) Kaliémie: Les résultats des dosages du potassium sanguin se sont

révélés pour nous pleins d'intérêt, justifiant des hypothèses pathogéniques que nous verrons ultérieurement. Nous nous sommes trouvés, en effet, en présence d'une hypokaliémie quasi constante.

Répétons encore une fois que le dosage est difficile et qu'il faut s'accorder une certaine marge d'interprétation; mais il n'en reste pas moins, que des chiffres de l'ordre de 120 mgrs, comme nous en avons fréquemment observés sont incontestablement anormaux.

En règle, la kaliémie est basse dès le début de l'affection et l'élimination urinaire du K est abaissée (les taux urinaux que nous avons trouvés sont autour de 1 gramme %). Le taux sanguin reste bas pendant une partie de l'évolution; minimum vers de 5^{ème} ou 6^{ème} jour, mais sujet à des poussées de normalité passagères, il va s'élever progressivement jusqu'à atteindre le taux normal de 180 mgrs au moment de la guérison.

Si, au cours du traitement, on donne du chlorure de potassium, l'élimination urinaire augmente peu, le potassium sanguin s'élève très lentement mais la surcharge cellulaire en potassium s'accroît considérablement et provoque une aggravation certaine, parfois dramatique, du delirium tremens (observation 24, par exemple). On ne constate pas un parallélisme absolu entre les différentes phases de l'évolution et la kaliémie sinon que, dans dans l'immense majorité des cas, l'agitation persiste tant que le K plasmatique est bas, tandis que les rechutes sont souvent annoncées par une baisse du K plasmatique, sans modifications des tracés électrocardiographiques, mais avec des variations des courbes excitabilité - intensité - durée, obtenues au rhéotome électronique, comme nous le verrons plus loin.

5°) Le magnésium. n'a fait, de notre part, l'objet que de recherches trop récentes pour que l'on puisse interpréter globalement les résultats obtenus. Cependant, on observe une diminution de son taux atteignant 14mgrs (20 mgrs normalement). Ces faits justifient l'utilisation du sulfate de magnésie, non plus dans un but anti-oedémateux cérébral, mais dans l'espoir d'une correction de ce taux. De toute façon, des recherches doivent être poursuivies.

QUELQUES AUTRES EXAMENS ONT ETE PRATIQUES:

Dans les urines: Dans la quasi-totalité des cas, présence abondante de sels biliaires, d'urobiline.

- Fréquence (environ 40 % des cas) des corps cétoniques.
- Fréquence de l'albuminurie, le plus souvent sous forme de traces ou à doses très faibles (9,10), rarement à très grosses doses (3grs) uniquement

observées dans les cas mortels.

- Hypokaliurie
- Diminution légère de l'excrétion uréique.

La vitesse de sédimentation, pratiquée dans quelques cas, s'est révélée augmentée, mais à un degré peu élevé (15 à la première heure).

Le Test de Thorn, fait chez deux malades seulement, a montré une baisse du taux des éosinophiles de plus de moitié, ce qui n'est pas sans intérêt, car, en admettant une thérapeutique hormonale, nous pensons que l'A C T H n'est pas justifiée et que la Cortisone doit être utilisée à doses relativement faibles (100 mgrs) KAMMERER a d'ailleurs insisté sur l'importance de cette chute des éosinophiles et sur la valeur pronostique de celle-ci dans le delirium tremens. L'apparition des éosinophiles, en dehors de tout Test de Thorn, s'associe à une évolution favorable.

En fait, nous ne pensons pas que ces constatations soient d'interprétation facile puisque, nous le verrons, le delirium tremens ne se comporte pas sur le plan biologique comme un tableau d'agression mais sous un jour très différent, voire même opposé.

Il nous semble que la réaction du couple hypophyso-cortico surrénale n'est qu'un facteur accessoire dans les mécanismes profonds du delirium tremens. Il n'est d'ailleurs pas exclu de penser que l'organisme d'un malade gravement atteint ne réagit pas harmonieusement en mettant en jeu tous ses mécanismes d'adaptation.

A cet effet, nous pouvons retenir une observation de KAMMERER qu'il a isolé d'ailleurs du groupe des documents qu'il a recueillis. C'est un malade qui fait un delirium tremens les éosinophiles absents au début du traitement apparaissent rapidement. Le malade guérit mais il rechute. Cette rechute survient alors que le taux des éosinophiles est satisfaisant. Il est bien certain, dans un tel cas, que le fonctionnement du couple hypophyso-cortico surrénalien n'est pas en cause dans cette installation d'un nouveau delirium tremens, si l'on s'en réfère au taux de ces éosinophiles.

L. E. E. G. Le problème de l'activité électrique du cerveau au cours de l'évolution du delirium tremens mérite une étude que nous ne ferons qu'ébaucher ultérieurement.

On connaît la fréquence de l'association éthyl-épilepsie. Nous avons observé des crises comitiales au cours du delirium tremens à n'importe quel moment de son évolution, mais plus particulièrement au début.

En dehors de l'intérêt même de l'association se pose un problème de thérapeutique particulière (emploi ou non de barbiturique).

ETUDES BIOELECTRIQUES AU RHEOTOME ELECTRONIQUE

Les recherches des courbes excitabilité—intensité—durée au rhéotome électronique de PLUVEN et GUIOT ont été justifiées par les difficultés d'interprétation des bilans électrolytiques précédemment cités.

LABORIT et ses élèves ont bien montré l'importance de ces courbes dans les suites post-opératoires. On trouve, en effet, après des interventions chirurgicales importantes, une fuite cellulaire du K, se traduisant par un éloignement du segment de courbe des temps longs de l'axe des abscisses. L'administration de potassium régularise la courbe. On s'attendait à faire des constatations analogues dans le delirium tremens. On avait, en effet, une fuite du K plasmatique tandis que l'on pouvait bien admettre que le delirium tremens se présentait comme une agression.

En fait, cliniquement et biologiquement, des différences considérables apparaissent. Cliniquement, le malade est en état d'excitation et d'excitabilité. Biologiquement, il ne semble pas se comporter comme un déshydraté cellulaire. Son tableau s'oppose à celui du choc post-opératoire. On a enfin pensé que la baisse de la kaliémie et de la kaliurie étaient liées à la rentrée cellulaire du K. Les courbes d'excitabilité—intensité—durée obtenues au rhéotome électronique semblent confirmer cette hypothèse.

1°) Le principe du rhéotome électronique;

Le passage d'un courant rectangulaire pendant un temps donné, de l'ordre du milliseconde, nécessite pour provoquer la réponse musculaire des intensités fonction de ce temps. On obtient, non seulement la rhéobase, mais encore une courbe dont les divers segments donnent de précieuses indications.

Le segment des temps longs reflèterait la teneur cellulaire en potassium.

Le segment des temps courts reflèterait la teneur calcique à la périphérie de la cellule et partant, son potentiel de membrane.

Des recherches faites chez divers malades semblent confirmer cette opinion.

Par la suite, nous avons étudié les rapports des courbes du nerf et du muscle, suivant les modalités qui ont déjà été précisées dans un article récent de la Presse Médicale.

Chez un sujet normal, la courbe nerveuse est parallèle à celle du muscle et sur le graphique ci-contre, situé au-dessous d'elle. Le nerf est plus excitable que le muscle, et l'écart entre les deux courbes semble traduire

le bon fonctionnement physiologique (GUIOT)

2°) Chez l'alcoolique chronique, sans signe clinique de polynévrite, il existe une excitabilité moindre du nerf, par rapport au muscle. La courbe du nerf surplombe celle du muscle.

3°) Chez l'alcoolique traité par la strychnine, au cours d'une cure de désimprégnation (10 mgrs pro/die) l'excitabilité du nerf augmente à nouveau et sa courbe enjambe, puis passe au-dessous de la courbe du muscle. C'est bien une preuve que la strychnine a une action favorable chez l'éthylique; et elle justifie au moins partiellement son utilisation au cours du delirium tremens. Nous disons "au moins partiellement" car des doses très fortes de strychnine, comme celles utilisées classiquement dans le delirium tremens, vont sans doute faire passer la courbe du nerf au-dessous de la courbe du muscle, mais avec un décalage inverse considérable au point de gêner la transmission neuromusculaire. Elle réalise un hétéro-chronisme inverse, sans doute plus proche de la courbe physiologique que le précédent, mais de telles doses, les seules possibles pour une action rationnelle à la périphérie, peuvent devenir toxiques au niveau des centres.

4°) Au cours du delirium tremens, le nerf est hypoexcitable par rapport au muscle, et ce dernier est hyperexcitable en valeur absolue. Ces faits s'accordent pour les temps longs. Il y a un hétéro-chronisme important. Il semble logique d'admettre que le muscle s'est considérablement enrichi en K (expliquant hypokaliémie et hypokaliurie) tandis que le nerf en aurait relativement beaucoup moins.

GINSBURG J.M. et WILDE W.S. ont montré, après injection intra-veineuse de radio-potassium chez l'animal, que le potassium se fixait beaucoup plus vite sur le foie et les muscles et beaucoup plus lentement sur le tissu nerveux.

Ceci confirmerait nos résultats, l'hyperexcitabilité musculaire étant liée à une fixation plus rapide de potassium au niveau du muscle qu'au niveau du nerf. L'apport important de chlorure de potassium provoque d'abord une surcharge musculaire en potassium, puis avec un certain retard, une surcharge nerveuse. L'observation 24 est, à cet égard, très démonstrative, (courbes 3 - 4 - 5). Il est nécessaire cependant d'approfondir chaque segment de la courbe obtenue. En effet, à l'opposé d'un hétérochromisme pour les temps longs, il y a un isochromisme pour les temps courts, expliquant peut-être sur le plan clinique les trémulations, aucune excitation venant des centres ne subissant de discrimination.

Si l'on s'en réfère à la thèse de M^{me} LABORIT, on admet que

- le segment des temps courts correspond à la charge cellulaire calcique, peu modifiée dans le delirium tremens. Cliniquement il n'y a d'ailleurs pas de manifestations de type tétanique.

- le segment des temps moyens correspondrait peut-être à la charge cellulaire en magnésium. Toutes les désarticulations du segment des temps moyens ont, chez nos malades, été facilement et rapidement corrigés par l'adjonction de magnésium dans la thérapeutique. Nous avons retrouvé une telle anomalie de la courbe dans des cas cliniques sans rapport avec le delirium tremens, s'accompagnant d'hypomagnésémie franche (B. WEBER).

En conclusion, tout se passe comme si :

1°) sur le plan électrolytique, le potassium sanguin est diminué parce qu'il passe préférentiellement dans le muscle tandis que le nerf s'appauvrit relativement. Une thérapeutique rationnelle ne doit pas se baser sur le taux de la kaliémie, sauf si celle-ci est trop importante. Donner du chlorure de potassium aurait pu se justifier apparemment. En fait, ce qui importe, c'est de le répartir harmonieusement entre nerf, muscle et plasma.

La Cortisone ou la D.O.C.A. peuvent corriger un des éléments de ce déséquilibre en faisant passer les K de la cellule dans le liquide extra-cellulaire.

A cet effet, l'observation N° 24 (NEB...) a été pour nous instructive. Alors que chez nos autres malades, nous ne donnions que 2 à 3 grs de chlorure de K (dans le but d'éviter une chute trop importante de la kaliémie, malgré le risque de surcharger encore plus la cellule), nous avons apporté une dose plus forte de chlorure de potassium en 48 heures (4 grs I.V. - 5 grs per os) pensant rétablir plus vite la kaliémie et apporter du K au nerf pour diminuer l'agitation. En fait, l'aggravation a été rapide et irréversible.

Inversement, dans l'observation N° 25 (JAV...) nous avons utilisé, pour la première fois, la Cortisone et le résultat obtenu en 24 heures, a été spectaculaire.

Sur le plan pratique il faut donc, en tenant compte de l'état d'agitation, de la kaliémie et des courbes obtenues par le rhéotome électronique, utiliser la Cortisone ou la D.O.C.A. dans le seul but d'harmoniser la répartition du K, mais à doses relativement faibles et de courte durée, (100 à

150 mgrs le premier jour. 50 mgrs les 2^{ème} ou 3^{ème} et 4^{ème} jours suivants) et apporter très peu de chlorure de K (2 à 3 grs par jour).

De tels problèmes ne sont plus envisagés depuis l'utilisation des stéroïdes anesthésiques. Sans vouloir empiéter sur le chapitre qui est consacré au Succinate de 21 hydroxy-pregnandione, nous pouvons déjà affirmer que ce médicament, agissant dans le même sens que les stéroïdes (D O C A., cortisone, etc) non seulement ne permet plus la fixation du K intra-cellulaire mais encore favorise l'équilibre $\frac{K \text{ intracellulaire}}{K \text{ extracellulaire}}$ et fait disparaître dans un temps très rapide tous les symptômes liés à la surcharge cellulaire en potassium. Nous apporterons plus loin des faits plus précis.

2°) Sur le plan de l'excitabilité neuro-musculaire, il y a un désaccord entre le nerf et le muscle aux temps longs et un isochronisme conservé aux temps courts. De toute façon, il y a une franche hyperexcitabilité musculaire. La thérapeutique par la strychnine favorable à la périphérie, en augmentant l'excitabilité nerveuse, devient dangereuse au niveau des centres nerveux si elle est utilisée à trop fortes doses. Nous ne la condamnons pas, mais nous pensons qu'il sera préférable d'utiliser les substances neuroplégiques et mieux encore les stéroïdes anesthésiques comme le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione.

TRAITEMENT

TRAITEMENT

Les considérations précédentes laissent facilement deviner nos conceptions thérapeutiques. Elles ne condamnent pas, elles justifient au contraire les médications jusqu'ici utilisées. Mais les recherches biologiques et électriques que nous avons faites nous obligent à faire mieux.

Nous envisagerons successivement les différentes thérapeutiques que nous avons mises en jeu, en indiquant les pourcentages de guérison qu'elles nous ont fournis. Des considérations biologiques et bioélectriques se devront d'apporter quelques raisons d'apprécier leur valeur.

o

o o

LA STRYCHNINE

Dans les dernières années, et jusqu'au mois de juillet 1954, la méthode utilisée, parfaitement classique, comportait divers éléments:

- Strychnine: 6 cgrs environ - Extraits hépatiques concentrés - Vitamine B1 100 mgrs environ - Curethyl B - Sedol - Pénicilline.

Parmi ceux-ci, la strychnine avait, semble-t-il, l'efficacité la plus grande. Des travaux chronaximétriques ayant montré d'importantes modifications d'excitabilité neuronique, la strychnine devait, pensait-on, agir en inversant l'effet pathologique de l'alcool. On pourrait schématiser cette position en disant que le delirium tremens était considéré sous l'angle de la physiopathologie du neurone et que la thérapeutique visait essentiellement à rétablir un fonctionnement normal de la cellule.

Suivant cette optique, l'agitation était considérée comme un symptôme assez accessoire qu'il fallait cependant combattre. Après la condamnation des barbituriques et du somnifère, nous tentions d'obtenir un effet sédatif par des injections vespérales et nocturnes de péthidine, voire même de morphine, sans pour autant concentrer notre principale attention et nos efforts sur le problème - pourtant capital - de cette agitation.

Sur le plan biologique nous retrouvions, sans doute, les constantes que nous avons déjà signalées, mais nous n'attachions pas une importance considérable aux variations du potassium sanguin et du potassium urinaire. La kaliémie et la kaliurie restaient basses pendant toute la durée d'une évolution au demeurant assez courte dans la majorité des cas, que le résultat obtenue soit bon ou mauvais. La guérison coïncidait avec un retour progressif à la normale de ces bilans potassiques.

Sur le plan électrique enfin, nous notions, nous l'avons déjà dit, une hypoexcitabilité du nerf par rapport à celle du muscle, celui-ci ayant d'ailleurs une hyperexcitabilité réelle en valeur absolue (la courbe du nerf surplombe la courbe du muscle).

La strychnine augmente l'excitabilité du nerf, si bien qu'à un moment déterminé, il n'y a plus hétérochronisme nerf-muscle (la courbe du nerf passe au-dessous de la courbe du muscle).

Il est impossible de fournir une explication parfaitement justifiée de ces faits, mais tout se passe comme si du potassium est passé dans le nerf préférentiellement. Ce potassium peut provenir du milieu extra-cellulaire aggravant la kaliémie et n'agissant pas dans le sens de la guérison (au moment du décès, tous ces malades traités ainsi ont une forte hypokaliémie). Il peut provenir aussi du muscle favorisant un équilibre nerf-muscle et devenant un facteur favorable de guérison.

Cette méthode nous donnait globalement 35 à 40 % de décès, et en particulier dans les six premiers mois de 1954: sur 17 malades, 7 étaient décédés.

o

o o

LA CHLORPROMAZINE

Le dogme de la strychnine était déjà sérieusement mis en doute, en fait, depuis plusieurs années. QUIQUANDON, NOËL, PLANCHE, PUVINER avaient insisté sur le rôle essentiel de l'apport vitaminique B à doses très fortes. LECOMTE et GEREST avaient rapporté des résultats aussi satisfaisants sans utilisation de strychnine.

De plus, les travaux de LECOQ avaient montré l'importance des modifications biochimiques de l'alcoolisme chronique.

Nous étions enfin conduits à penser que le bouleversement végétatif, syndrome majeur du delirium tremens, celui qui fonde véritablement le diagnostic, qui différencie le syndrome confuso-onirique subaigu du delirium tremens confirmé, devait être efficacement combattu. Dans cet esprit, nous schématisions un traitement susceptible évidemment de variations, selon les indications particulières de chaque malade et comprenant les éléments suivants:

- Vitamine B1..... 500 mgrs.
- Vitamine PP..... 2 à 300 mgrs.
- Alcool glucose hépatisé (curethyl A) - 50 cc.
- Largactif 500 mgrs.
- Sérum bicarbonaté 250 à 500 cc.
- Extraits hépatiques, pénicilline, toni-cardiaques.

Nos observations montrent qu'en fait nous avons progressivement abandonné la strychnine, (9 sujets de ce groupe ont continué à recevoir 2 cgrs de strychnine par jour, plus par hésitation devant l'abandon définitif d'une thérapeutique longtemps reconnue, que par conviction de ses effets). Nos résultats satisfaisants nous confirmèrent dans l'hypothèse que ses effets bénéfiques n'étaient rien moins que démontrés.

Les doses de chlorpromazine auxquelles nous étions alors parvenus, étaient considérables (500, et dans un cas 600 mgrs par jour). Nous les avions alors progressivement atteintes dans le but d'apaiser les malades, ayant le sentiment qu'en obtenant ce résultat nous pouvions leur permettre de passer un cap difficile. Ces doses étaient réparties de la manière suivante:

- 100 mgrs (comprimés) le matin à 6 h.
- 100 mgrs injectables à 10 h.
- 200 mgrs dans une perfusion à 14 h.
- 100 mgrs associés à 50 mgrs de Phénergan
injectables à 21 h.

La perfusion de l'après-midi provoquait une modification clinique considérable. Nous ne pouvions malheureusement la prolonger suffisamment pour des raisons d'organisation matérielle.

Les résultats obtenus avec une telle technique comportent deux décès sur onze malades traités.

Ce n'est pourtant pas à cette méthode que nous sommes finalement par-

venus. Les difficultés de mise en place de la perfusion quotidienne s'avéraient chaque jour plus grandes, en raison de la sclérose veineuse provoquée par le produit.

Des modifications importantes du rythme cardiaque, une tachycardie constante parfois grave (160 à 180 par minute) n'étaient pas sans inconvénients chez des alcooliques chroniques dont le myocarde n'est pas parfait.

Ces accidents étaient retrouvés d'ailleurs par divers auteurs et surtout signalés par MM POMME, PLANCHE et GIBERT qui insistaient sur la tendance de certains malades au collapsus sous chlorpromazine.

Pour notre part, nous pensons que ces troubles cardiaques sont liés à des thromboses intra-cardiaques que nous avons retrouvées à l'autopsie. Il s'agit toujours de thrombose des cavités droites, intéressant le ventricule, l'oreillette, l'auricule et l'artère pulmonaire, se prolongeant même dans les branches de division de cette dernière.

Le mécanisme de ces thromboses est particulièrement complexe. Il y a le myocarde de l'alcoolique, il y a le delirium tremens avec ses modifications biologiques, il y a enfin le traitement par la chlorpromazine à doses importantes.

Le myocarde de l'alcoolique réalise, dans certains cas, la "myocardie alcoolique" avec l'expression clinique de l'asystolie "congestive" à prédominance droite.

Les modifications biologiques au cours du delirium tremens et plus particulièrement les variations du rapport K_i/K_e jouent un rôle sans doute important. Il est vraisemblable qu'il existe comme au niveau des muscles striés étudiés au rhéotome, une surcharge myocardique en potassium. Mais les rares électrocardiogrammes pratiqués n'ont cependant pas montré d'anomalies liées au facteur K. Fait capital: il n'y a pas les signes classiques de l'hypokaliémie (allongement de QT, microvoltage de R en D1 et V6); mais nous n'avons pas non plus trouvé de signes analogues à ceux rencontrés dans les hyperkaliémies (ondes T amples et pointues, "ondes en pic", diminution de l'amplitude de R, augmentation de l'amplitude de S, disparition des ondes P, voire même élargissement de QRS, allongement de PQ).

Le traitement par chlorpromazine enfin ne doit pas être totalement étranger, sans que nous puissions actuellement préciser son mécanisme d'action précis.

Des rétentions urinaires nécessitant le sondage étaient apparues à deux reprises, en même temps qu'une certaine paresse intestinale entraînant un ballonnement abdominal marqué. Dans un cas, on put croire à un syndrome occlusif et un avis chirurgical fut sollicité.

Enfin, et surtout, il nous sembla que le nombre d'accidents hémorragiques augmentait chez nos malades. Alors que dans les années précédentes les complications hémorragiques du delirium tremens se rencontraient exceptionnellement, elles furent alors notées 5 fois sur 11 malades traités selon cette méthode (4 hématémèses et 1 hémorragie méningée). Sans doute faut-il faire la part de l'atteinte hépatique, toujours difficile à apprécier sans bilans hématologiques et sérologiques difficiles à suivre dans de tels cas. Les observations que nous rapportons illustrent les difficultés auxquelles nous nous sommes heurtés. (Observations 1 à 11).

Malgré le pourcentage satisfaisant de succès obtenus par cette méthode nous nous sommes orientés vers une autre thérapeutique, sur laquelle nous nous étendrons plus longuement.

o

o o

LES COCKTAILS LYTIQUES

Si, comme nous le disions plus haut, c'est le syndrome organo-végétatif qui spécifie le delirium tremens, à la fois dans ses caractères cliniques et dans son pronostic grave, c'est bien sur ce point que doit porter essentiellement l'effort thérapeutique. Nous envisagerons donc dans un premier temps les moyens utilisés pour lutter contre le dérèglement végétatif: l'agitation, la température, les sueurs profuses. Dans un deuxième paragraphe, nous indiquerons comment nous pensons lutter contre les conséquences de ce bouleversement: l'hypotonie plasmatique et le déséquilibre électrolytique. Enfin, reste le traitement de fond que nous opposons à ce terrain alcoolique, débilité et insuffisant en de nombreuses fonctions, ce dernier point n'étant pas différent de ce que l'on prescrit habituellement à l'éthylique chronique, que l'on désimprègne en dehors de tout delirium tremens.

Cette distinction est en partie artificielle, car on peut soutenir avec facilité que le déséquilibre électrolytique est un symptôme fondamental et non secondaire. Il est défendable également d'admettre que les modifications de l'équilibre ionique, (potassium en particulier), sont primitives. Mais cette distinction présente une commodité de présentation que nous adopterons.

o

o o

Tout le monde est d'accord pour proscrire une contention serrée. Il n'en est pas moins évident que cette contention est nécessaire, si la thérapeutique n'agit pas assez rapidement sur l'agitation, comme c'est bien souvent le cas. Elle sera évidemment soumise à la plus grande surveillance, nécessitant un personnel particulièrement averti de ses dangers.

Nos tentatives d'utilisation du chlorpromazine seule nous ayant apporté - outre des succès - quelques difficultés, la méthode actuelle repose sur une déconnexion utilisant le mélange M1 (Phénergan - Pethidine - Largactil ou 1522 - CB) bien connu des hibernateurs. La hibernation classique est tout à fait indiquée dans le delirium tremens (comme dans le délire aigu). Nous l'avons nous même utilisé une fois avec succès dans un cas gravissime d'emblée. Mais c'est en fait une méthode peu praticable dans un service assurant un certain roulement de malades, avec un personnel restreint où il arrive parfois que l'on traite trois ou quatre delirium tremens en même temps. Nous devons nous limiter à deux injections intra-musculaires (une le matin, une le soir) des trois produits, réservant la perfusion veineuse lente pour l'après-midi. La dose totale quotidienne atteint donc 100 à 150 mgrs de chacun des médicaments, (l'emploi du 1522 CB, plus récemment utilisé à la place du Largactil, permet des doses plus faibles: 50 à 80 mgr). Ces doses constituent un minimum pour les delirium tremens confirmés, si l'on veut obtenir un relâchement de l'agitation au moins temporaire dans les heures qui suivent les injections M1 et la perfusion veineuse et au cours de cette dernière. Nous ajoutons d'ailleurs à celle-ci des doses de Novocaïne atteignant au moins 1 gr., sinon 2, et également du sulfate de magnésium. La solution hypertonique de ce dernier n'est pas utilisée pour son action contre l'œdème cérébral puisque la concentration du produit, dans une perfusion, est diluée, mais pour son effet synergique avec la Novocaïne et le mélange M1, comme nous le verrons plus loin, et son apport

devant la baisse du magnésium sanguin il est certain qu'une perfusion interrompue serait souhaitable théoriquement. En fait, selon la gravité de l'état clinique, nous la mettons en route, un nombre d'heures plus ou moins grand, dans un cas grave (Observation N° 14) elle fut réalisée, douze heures sur 24 pendant 10 jours; dans un délirium authentique mais de gravité moindre (Observation N° 12) on put limiter le traitement à trois injections des produits à 9 h., 14 h. et 21 h. Cette voie d'introduction provoque une sédation très profonde de l'agitation; certains sujets tombant dans une sorte de coma thérapeutique d'une demi-heure, après l'administration du traitement mais cet état dure peu et progressivement les trémulations reprennent, entrecoupées de mouvements de machonnement et d'agrippement, sans que reparaisse toutefois, pendant plusieurs heures, l'agitation considérable des malades traités différemment.

Les réactions cardio-vasculaires sont en général minimes. Elles dépendent beaucoup plus de l'état cardiaque antérieur du sujet que de la thérapeutique elle-même. La tension artérielle se pince parfois, le rythme cardiaque reste toujours élevé; une moyenne de 100, 110 pulsations par minute est fréquent, taux en général plus bas que celui du delirium tremens dans son évolution spontanée. La médication d'appoint est, selon la gravité, l'ouabaine mélangée à la perfusion et surtout la spartéine dont les effets bénéfiques sont mieux ressentis chez les sujets déconnectés.

Parmi nos décès, le seul qui soit d'origine cardiaque fut imputable à une myocardite grave laissant un myocarde aminci et décoloré, résultat d'une longue évolution d'éthylisme chronique et non de l'entreprise thérapeutique récente (Observation N° 23).

A ce traitement de base du syndrome végétatif, s'ajoutent deux éléments, l'un et l'autre classiques que nous présentons ici parce qu'ils s'intègrent dans la thérapeutique d'urgence du delirium tremens. L'alcool glucosé hépatisé "Curethyl A", qu'il s'agisse d'un delirium tremens à "potu suspenso" ou non, est administré systématiquement, de manière à ne pas bouleverser plus profondément un équilibre biologique réalisé depuis de longs mois au moyen de l'absorption quotidienne d'alcool, encore que nous ne soyons pas persuadé de sa nécessité dans la thérapeutique neuro-plégique que nous utilisons. La Pénicilline à la dose d'un million d'unités est à visée plus prophylactique que thérapeutique. Les complications infectieuses, pulmonaires en particulier, sont rares et n'apparaissent qu'après quelques jours.

Enfin, le refroidissement des malades est recherché quand la température est au-dessus de 38°. Il est réalisé actuellement avec assez de facilité pour le personnel soignant, avec une vessie de glace sur la tête et un ma-

telas de caoutchouc contenant une certaine quantité de glace, disposé sur le thorax et l'abdomen, jusqu'à ce que la température soit suffisamment abaissée.

o

o o

Reste le problème des métabolismes de l'eau et des électrolytiques.

Nous avouons que, primitivement, nous avions cru nos malades globalement déshydratés. Nous étions, sans doute, étonnés de constater une sitiophobie qui s'opposait d'ailleurs aux mouvements spontanés de succion. Mais passant outre, impressionnés par les sueurs profuses et tenant compte de l'évaporation pulmonaire de ces sujets fréquemment bouche entr'ouverte, nous avons considéré qu'il fallait à tout prix apporter une énorme quantité de liquide. Notre personnel infirmier habitué, depuis de nombreuses années, à traiter les delirium tremens selon la méthode classique, se faisait un devoir de faire boire abondamment ces malades malgré leur refus particulièrement énergique et annonçait chaque jour avec satisfaction ses résultats: "Nous avons réussi à lui faire boire dix à douze pots" (6 à 7 litres environ)!. Quand cet apport hydrique paraissait insuffisant, on s'adressait au goutte-à-goutte rectal de sérum glucosé.

(Comme il est impossible de faire un bilan liquidien, les malades se souillant régulièrement, nous étions convaincus de la valeur de notre action.)

En fait, nous avons été obligés de réviser nos conceptions, à la lumière des résultats biologiques. Il est évident qu'il n'y a pas lieu de gonfler ces malades de liquide. Ce que le delta cryoscopique nous a confirmé, le malade depuis longtemps nous l'indiquait dans son refus de toute ingurgitation. Il faut, sans doute, apporter par des perfusions le liquide nécessaire à un organisme qui ne vit plus sur ses réserves, toute alimentation, même fragmentaire, ayant disparu. Mais ce liquide doit être équilibré en électrolytes et il doit faciliter l'apport en médicaments.

L'équilibre minéral doit être particulièrement surveillé. Nous l'avons vu, la réserve alcaline est abaissée, mais jamais d'une façon considérable. Le sérum bicarbonaté n'est pas justifié; bien plus, dans les rares cas où nous avons prescrit du sérum bicarbonaté, nous avons eu une aggravation. La kaliémie est très abaissée, mais vraisemblablement en raison du passage du K dans la cellule. Corriger cette kaliémie par de fortes doses de potassium,

c'est courir à un échec (Observation N° 24 par exemple) Un apport important de potassium nous paraît beaucoup plus dangereux qu'une hypokaliémie laissée à elle-même. Il faut d'ailleurs retenir le fait que la chlorpromazine favorisant l'entrée du potassium dans la cellule ne facilite pas, du moins sur ce plan périphérique, la conduite thérapeutique. Mais son action centrale, prédominante dans le delirium tremens, contrebalance cet effet. Le sérum isotonique ne doit pas non plus être trop abondant. Il est préférable de mélanger sérum salé isotonique et sérum glucosé (250 + 250). Il est cependant souhaitable d'utiliser du sérum lévulosé à raison de 20 à 25 grs pour 250 cc. d'eau distillée, la dégradation de lévulose par une cellule hépatique fortement atteinte étant plus simple que celle du glucose.

Reste le problème du magnésium. Nos recherches actuelles ne nous permettent pas encore d'apporter des arguments précis. Mais, pour notre part, nous croyons que, dans le delirium tremens, il y a une fuite de magnésium (part-il de la cellule ? part-il seulement du plasma ?). Ceci justifie notre apport du sulfate de magnésie dilué dans le liquide de perfusion, si bien qu'il n'agit plus comme correcteur d'un oedème cérébral, mais comme correcteur de l'hypomagnésémie. Seule l'injection intraveineuse de sulfate de magnésie est capable de corriger le taux du magnésium sanguin.

Il est vraisemblable que l'ion Mg a une action beaucoup plus importante qu'on ne l'admet encore actuellement. Il n'est pas inutile, pour souligner son importance, d'apporter un fait expérimental. MM. Léon BINET et Pierre BINET font une perfusion lente intraveineuse d'une solution isotonique de chlorure de magnésium chez le lapin. Celui-ci est plongé dans un sommeil et même une anesthésie, et si la température ambiante est basse, on est en présence d'un état d'hibernation, sans qu'il y ait hypoglycémie comme chez l'animal hibernant. N'est-ce pas ce que nous cherchons à réaliser chez l'homme atteint de delirium tremens lorsque nous ajoutons au liquide de perfusion du sulfate de magnésie et lorsque nous réalisons un glaçage dès que la température atteint 38°?

Les vitamines du complexe B sont absolument indispensables. Nous avons déjà dit que la vitamine B1 agissait sur la décarboxylation. On en injecte 500 à 600 mgrs par jour. On ajoute 300 mgrs de vitamines PP qui agissent dans le même sens. Par contre, la vitamine C à hautes doses, administrée chez nos premiers malades, est réservée actuellement à la période de convalescence. Au cours de la phase aiguë, elle va à l'encontre de la déconnection et du relâchement des défenses organiques recherchées par ce traitement.

Enfin, des extraits hépatiques injectables, et essentiellement les pro-

téolysats d'extraits hépatiques totaux, sont quotidiennement administrés, l'insuffisance hépatique de ces sujets, l'hépatomégalie, le teint subictérique, voire la circulation veineuse collatérale, étant une indication suffisante de l'altération fonctionnelle du foie, déjà prouvée dans certains cas par une hématomélie grave.

La méthionine participe à cette protection de la cellule hépatique tandis que la vitamine K cherche à neutraliser, dans la mesure du possible, l'hypoprothrombinémie.

Donc, en quelques mots, notre thérapeutique de fond se schématise ainsi:

Injection intramusculaire à 6 h.	{ Largactil 50 mgrs ou 1522 CB 20 mgrs. Phénergan: 50 mgrs.
Perfusion de 9 h. à 17 h. (de préférence) ou de 14 h. à 22 h. de: 750 cc. de sérum composé de: physiologique 250 cc. - lévulosé: 250 cc. - glucosé: 250 cc.	
Largactil - 100 ou 150 mgrs - ou 1522 CB : 50 à 80 mgrs.	
Phénergan.....	100 ou 150 mgrs.
Pethidine	200 mgrs.
Novocaïne	2 ampoules à 6 % - 40 cc.
Vitamine B1	500 mgrs.
Vitamine PP	300 mgrs.
Vitamine B6	100 mgrs.
Sulfate de magnésium	une ampoule de 20 cc. à 15 %.
Spartéine.....	4 centigrammes environ.
Injection intra-musculaire dans la nuit, une ou deux fois à la demande de Largactil ou de 1522 CB et de Phénergan.	

En cas d'hyperthermie au-delà de 38°5 le **glaçage** est utilisé : vessies de glace sur la tête, vessies aux carrefours vasculaires et matelas d'eau glacée parfois. Ce dernier à un avantage certain dans la prévention des escarres. Dès que la température est au-dessous de 38° on supprime ce moyen.

En conclusion, retenons le bilan biologique et bioélectrique suivant :

- Sous l'influence de la thérapeutique neuroleptique.

Sur le plan biologique: il y a un trouble profond du métabolisme du potassium. Nous observons une hypokaliémie, une hypokaliurie et vraisemblablement une hyperkalicytie.

L'amélioration sera longue à obtenir, mais l'augmentation croissante de la kaliémie sera un signe favorable. Au contraire, l'effondrement du taux du potassium sérique est chaque fois le prélude d'une rechute ou d'une aggravation. Il faut cependant faire une restriction: ces résultats ne sont valables qu'en l'absence d'hyperazotémie (exceptionnelle d'ailleurs).

Sur le plan bioélectrique: L'étude des courbes d'excitabilité-intensité-durée nous montre la persistance de l'hyperexcitabilité musculaire (courbe des temps longs se rapprochant de l'axe des abscisses), alors que l'excitabilité du nerf tend à revenir de plus en plus vers la normale, sa courbe enjambant à la guérison la courbe du muscle et se trouvant finalement sous cette dernière.

Ce n'est que secondairement que l'hyperexcitabilité du muscle tendra à disparaître jusqu'à l'obtention d'une excitabilité normale du nerf et du muscle.

En somme, si les neuroleptiques agissent favorablement sur les centres **cérébraux**, leur effet périphérique est partiellement néfaste: sans doute favorisent-ils la rentrée du potassium dans le nerf, mais ils accroissent la surcharge musculaire en potassium.

Nous devons donc corriger cette thérapeutique puisque les nombreux examens biologiques que nous avons pratiqués et les courbes excitabilité-intensité-durée au rhéotome électronique, nous ont montré l'importance de la fixation de l'ion K dans la cellule musculaire.

Après de nombreuses hésitations, nous avons considéré que seules, la **Cortisone** ou la D.O.C.A. pouvaient nous aider efficacement. Nous considérons actuellement qu'il faut, comme nous l'avons déjà dit, **harmoniser la répartition du potassium cellulaire**. A cet effet, nous avons retenu la Cortisone

donnée à des doses agissant uniquement sur ce facteur, c'est-à-dire à raison de 100 à 150 mgrs le premier jour, puis 100 ou 50 les deux ou trois jours suivants. Des résultats spectaculaires obtenus dans plusieurs observations nous incitent à poursuivre ce traitement. L'administration de Cortisone nous a en effet permis de constater la fuite du potassium intracellulaire et la tendance à la normalisation de la kaliémie.

Les doses utilisées, relativement faibles et de courte durée, ne justifient pas un contrôle trop strict de l'apport en Na. (Le delta cryoscopique est d'ailleurs hypotonique).

Ainsi donc, nous arrivons, grâce à l'association neuroleptiques + Cortisone, à corriger aussi parfaitement que possible la variation biologique la plus importante du delirium tremens, à savoir: le déséquilibre K intracellulaire / K extra-cellulaire - K_i/K_e .

Cette correction nous permet de raccourcir très nettement la durée habituelle du traitement par les neuroleptiques et par là même, d'améliorer la qualité de la guérison. De tels résultats n'ont pas été obtenus sans difficulté. Ils s'appliquent, dans tous les cas, à des affections graves et les observations apportées montrent que nous n'avons pas joué avec les facilités. Quelques considérations doivent être reprises ou envisagées.

Les causes du décès sont toujours difficiles à préciser. Nous n'avons pas pu, pour des raisons diverses, pratiquer des vérifications anatomiques dans tous les cas. Elles auraient été particulièrement utiles lorsque, sur 17 malades traités par la Strychnine, nous avons eu 7 décès.

Pourtant chez ces 7 malades décédés, nous avons trouvé des associations viscérales diverses (myocardite, cirrhose; atrophique, tuberculeuse, traumatisme crânien, etc...).

Chez 7 malades décédés, sur une série de 33 malades traités par la chlorpromazine seule ou le plus souvent associée en un cocktail lytique, nous n'avons pas trouvé de lésions macroscopiques cérébrales évidentes - ce qui n'est pas un argument valable - mais nous avons constaté des lésions cardiaques extrêmement sévères.

Il faut donc bien, dans une statistique de décès du delirium tremens, ne pas attribuer tout aux atteintes cérébrales, mais tenir compte aussi des autres désordres viscéraux (coeur, foie, reins, etc...).

- 1 - Obs. 8 - pneumopathie aigue - coma hépatique.
- 2 - Obs. 9 - tuberculose bilatérale excavée - hémorragie
méningée - myocardite dégénérative diffuse.
- 3 - Obs. 23 - fracture du fémur - myocardite fibreuse -
stéatose hépatique.
- 4 - Obs. 24 - cirrhose éthylique - anémie - épanchement
péricardique à l'autopsie.
- 5 - Obs. 26 - cirrhose décompensée - myocardite et poly-
névrite alcooliques.
- 6 - Obs. 27 - Spécificité - paludisme sévère - comitialité.
- 7 - Obs. 28 - Asystolie avec arythmie complète - hypertension
artérielle - cirrhose hypertrophique.

Nous n'avons pas retenu par contre certains faits cliniques. L'âge ne joue pas un rôle primordial, sinon que les sujets plus âgés sont plus difficiles à guérir. Mais il vaudrait sans doute mieux parler d'âge alcoolique, car l'ancienneté de l'intoxication joue un facteur important dans la gravité du syndrome.

Y-a--il un facteur de gravité lié à la cause déclenchante ? Nous ne saurions être précis, mais notre impression d'ensemble, c'est que les *delirium tremens* à cause déclenchante évidente, (traumatismes, affections aiguës, phase à potu suspenso pour une cause quelconque, etc...) ont sans doute un tableau plus franc, plus dramatique au départ, mais bénéficient plus favorablement et plus rapidement du traitement que le *delirium tremens* qui s'installe sans raison parfaitement évidente. L'importance de l'état général, (dénutrition plus ou moins sévère), sont des facteurs qu'il faut savoir intégrer dans les éléments de pronostic, autant que la température, les sueurs, l'agitation et le syndrome onirique.

Mais il nous paraît nécessaire de revoir les faits sous l'influence du traitement. Le *delirium tremens* change de forme avec les cocktails lytiques. La maladie dure plus longtemps. Elle permet l'apparition des symptômes nouveaux que l'on n'avait pas l'habitude de voir précédemment.

Sur le plan clinique, on s'aperçoit que l'évolution est moins homogène.

Il s'agit en effet de phases oscillantes en plus ou en moins, qui déroutent et qui posent le problème de la poursuite du traitement.

A quel moment doit-on s'arrêter, cet arrêt devant toujours être progressif ? Sur quels éléments doit-on se baser ? - Notre expérience ne nous permet pas d'apporter encore des arguments décisifs. Nous sommes encore au stade de l'impression clinique où l'arrêt thérapeutique est plus fonction de notre instinct que d'arguments positifs valables. Pourtant quelques signes nous orientent. La disparition des sueurs, une diurèse beaucoup plus abondante, (véritable crise urinaire dans certains cas), des phases de plus en plus longues de reprise de conscience (l'orientation spatiale paraît un élément très important), la température se stabilisant, même si elle reste encore à 38°, le pouls moins rapide et plus stable, sont des facteurs favorables, même si l'agitation persiste. Il est vrai que cette agitation est devenue moins grande, mais le machonnement, le grasping persistent parfois longtemps après la suppression de tout traitement. On reste cependant étonné par l'asthénie persistante et surtout par le désintéret du malade. Il lui faut plusieurs jours avant de reprendre réellement conscience et de réaliser la situation dramatique dans laquelle il se trouvait. Mais, contrairement aux sujets traités par la thérapeutique classique, qui du jour au lendemain paraissent parfaitement guéris et ne considèrent l'épisode aigu que comme un accident, ceux-ci intègrent plus lentement mais plus fortement leur progression vers la guérison. Les niveaux structuraux de la conscience paraissent s'emboîter plus solidement et plus intensément au point que dans la convalescence on se trouve en présence d'un véritable état mental nouveau. Non seulement l'état aigu est parfaitement intégré et critiqué, mais encore la nécessité de changer de mode d'existence pour espérer un avenir meilleur s'impose d'une façon telle qu'il n'y a plus une faille pour justifier une reprise des habitudes éthyliques anciennes. Jusqu'à ce jour, nos malades suivis dans la majorité des cas très régulièrement depuis leur guérison, ont repris une activité nouvelle. Ils donnent l'impression d'avoir été sauvés, et de la mort et d'une déchéance progressive. De telles constatations nous paraissent intéressantes, car nous n'étions pas certains d'un tel résultat tardif. Traiter les malades par des doses massives de cocktail M1 pendant de nombreux jours, utiliser le glaçage, c'est sans doute tenter de lutter contre la mort, mais c'est aussi faire quelques réserves pour l'avenir. Les résultats contredisent toutes ces craintes.

TRAITEMENT
PAR LE
SUCCINATE DE 21 HYDROXY PREGNANDIONE
(STEROÏDE ANESTHESIQUE)

Ce produit n'a été jusqu'à ce jour utilisé qu'aux U.S.A. en anesthésie chirurgicale avec des résultats remarquables.

Aucune application médicale ne fut évoquée.

Nous avons envisagé son utilisation dans le delirium tremens bien avant d'avoir le produit aimablement envoyé à M. LABORIT par M. SELYE.

Il nous paraissait intéressant de l'employer pour obtenir le calme du système réticulé activateur ascendant (S R A A) et réaliser un rapport

$$\frac{K \text{ intra-cellulaire}}{K \text{ extra-cellulaire}} = \frac{K_i}{K_e}$$

satisfaisant si l'on admettait qu'il agissait comme un stéroïde de type Cortisone ou DOCA, par exemple.

L'expérimentation animale commencée aux U.S.A. est poursuivie en France par H. LABORIT et HUGUENARD sur le plan chirurgical.

C'est un produit dont les propriétés anesthésiques sont à induction brève. Il s'élimine très rapidement. Sa toxicité est quasi nulle aux doses thérapeutiques (un de nos delirium tremens a été traité avec succès par 17 grammes du produit). Il n'a aucun effet végétatif majeur: il n'est ni adrén-, ni noradrénomimétique ou lytique, ni vago-mimétique ou lytique, ni histamino-mimétique ou lytique.

Il n'abaisse pas la charge en acide ascorbique de la surrénale. C'est un puissant complément des mélanges lytiques auxquels il confère les propriétés anesthésiques qui leur manquent. Il facilite alors l'hypothermie, sans réaction musculaire ou végétative.

Chimiquement, il s'apparente à certains stéroïdes.

D'ailleurs SELYE avait suggéré dès 1941 l'effet inhibiteur des stéroïdes sur l'activité du système nerveux central. Les agents les plus puissants paraissaient être la DOCA, la progestérone et le pregnandiol.

GORDON (G.S.), GUARDAGNI (N.), PIÙCHI (J.) et ADAMS (J.E.) cherchèrent un stéroïde qui soit capable d'inhiber la fixation cérébrale du glucose et de l'oxygène tout en étant dépourvu d'action endocrinienne et d'action sur la rétention saline. Ce furent LAUBACH (J.), PEAN (S.Y.) et RUDEL (H.W.) qui choisirent le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione, admettant que le

mécanisme physiologique devait être un "freinage" de la fixation cérébrale du glucose et de l'oxygène

Ce stéroïde est en tous cas commun à la DOCA, la progestérone, la cortisone et la testostérone (fixation de O - en C3), mais il s'en sépare par l'absence de double liaison en 4-5.

Il est aussi commun à la pregnanolone, au pregnandiol, à l'androstérone, mais s'en sépare par l'absence de OH-en C3.

Cette structure chimique nous offrait l'espoir d'obtenir des effets analogues à ceux de la DOCA ou de la cortisone (métabolisme de l'eau et des électrolytes - rétention du sodium, excrétion potassique extra-organique, etc)

Les recherches que nous poursuivons actuellement sont encore trop fragmentaires pour qu'il soit possible de fournir des résultats définitifs.

Des expériences ont été faites chez des sujets ne présentant pas de tares pathologiques notables. Nous avons cherché à préciser les manifestations cliniques, électro-encéphalographiques et biologiques obtenues avant, pendant et après le sommeil, suivant la voie d'introduction (voie I.V. en sérum glucosé - 1 gr. pour 250 cc - voie sous-cutanée en sérum salé isotonique et hyaluronidase) et le rythme de la perfusion.

Nous envisagerons successivement les résultats chez les sujets ne présentant pas de tares pathologiques notables chez les malades atteints de delirium tremens.

SUJETS SANS TARES PATHOLOGIQUES

Avant d'envisager les effets cliniques et électro-encéphalographiques, qui ont été parallèlement notés, nous devons préciser le mot "sommeil". On peut, en effet, discuter entre sommeil, sommeil profond et anesthésie.

Selon les auteurs américains, il ne s'agit pas d'un effet hypnotique. "Ce composé est un anesthésique vrai plutôt qu'un agent hypnotique simple" (GORDON S.G. et Collaborateurs).

¶ Dans notre utilisation en pratique médicale, nous choisissons plus volontiers le mot "sommeil" car l'obtention d'une anesthésie pendant plus de 24 heures comme c'est le cas dans un D.T., peut heurter l'esprit chirurgical.

Ce que nous sommes en droit d'affirmer, c'est qu'il ne s'agit pas d'un sommeil physiologique.

BILANS ELECTROLYTIQUES PRATIQUES CHEZ DES SUJETS INDEMNES

D'ALCOOLISME AIGU

Les résultats obtenus
sont exprimés en milligrammes ‰.

S A N G

NOM	SODIUM			POTASSIUM			CALCIUM			MAGNESIUM		
	AVANT	PENDANT	APRES	AVANT	PENDANT	APRES	AVANT	PENDANT	APRES	AVANT	PENDANT	APRES
JEN	2.850	2.800	2.750	240	208	148 <i>lendemain</i>	124	196	113	1	7,3	4
FRES	2.850	2.850	3.100	120	112	180 ?						
MEU	2.850	2.600	2.600	352	176	464 ?	116	117	111	4,2	7,9	7,4
CAR	3.050			148			113			9,5		
CER	2.950	3.100		204	200		96	84		17	22	
JOS	3.100	3.350	2.450	140	156	144	107	97	90	13,6	14	21
PER	2.650	2.750					103	130		26,1	13,2	
BERG	3.100	2.800	2.750	160	152	172				15,5	42	39

BILANS PRATIQUES CHEZ DES SUJETS INDEMNES
D'ALCOOLISME AIGU

Les résultats obtenus
sont exprimés en grammes ‰.

S A N G

NOM	PROTIDES		UREE		THORN	HEMATOCRITE	
JEN	68	62,5	61	0,45	9,42	0,36	
MEUN	85	71,5		0,78	0,32	0,42	47
CARD	76	72	85	0,26	0,38		38
CER	76	63	64,5	0,26	0,26		40
JOS	83	76	76	0,32	0,55	0,38	52,5
YELIE	0,012	0,012	0,037				
		<i>Secrétion horaire acide urique.</i>					
BERG	72	64,5	74				44,5
				112	70		
				180	102		
				212	122		
				406	268		
							48
							42
							41
							47
							44
							42
							48
							42
							45

BILANS ELECTROLYTIQUES PRATIQUES CHEZ DES SUJETS INDEMNES

D'ALCOOLISME AIGU

U R I N E S

Les résultats obtenus
sont exprimés en milligrammes
pourcentage ‰ et débit urinaire horaire.

NOM	SODIUM			POTASSIUM			CALCIUM			MAGNESIUM		
	AVANT	PENDANT	APRES	AVANT	PENDANT	APRES	AVANT	PENDANT	APRES	AVANT	PENDANT	APRES
JEN ‰ hor	660 16,6	540 16,2	290 14,33	4240 106	3240 97,2	4000 200	284 7,6	160 4,8	145 7,25	180 4,5	131 3,93	113 5,65
FRES ‰ hor	500 33,3	1800 200	2680 78,1	700 46,6	1200 133	1600 46,6	93,7 6,24	86 9,5	281 8,19	61,9 4	31,4 3,4	124 3,6
MEU ‰ hor	870 116	3040 304	2960 444	230 30,6	2680 268	1760 293	36 4,8	151 15,1	139 20,8	31 4	92,3 9,2	39 7,2
CAR ‰ hor	1680 84	2800 93,3	2520 216	680 34	1680 134	1840 158	109 5,45	87 6,96	63 5,4	51,4 1,76	42 3,36	45,1 3,85
CER ‰ hor	860 57,3	3920 56	2600 205	480 32	2000 28	1020 90	21,8 1,45	31 0,44	3100 245	42,9 2,86	18,4 0,26	23 2
JOS ‰ hor	2400 129,2	1720 516	2040 204	3920 211	380 114	700 70	52 2,8	42,5 12,75	63 6,3	54,2 3	37,5 11,25	50 6,2
BERG ‰ hor	2360 78,6	1000 84,4	1000 83,3	1520 50,6	440 39,1	820 68,3	122 4,06	73,6 6,54	94 7,8	171 5,7	35,3 3,13	39 3,25

DE DELIRIUM TREMENS

Résultats exprimés
en milligrammes p‰, sauf pour les
protides et urée (en grammes).

SANG & URINES

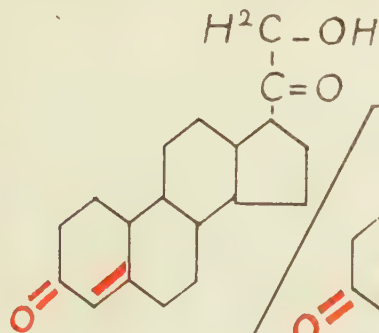
NOM	SODIUM			POTASSIUM			CALCIUM			MAGNESIUM			PROTIDES			URÉE		
	Avant	Pendant	Après	Avant	Pendant	Après	Avant	Pendant	Après	Avant	Pendant	Après	Avant	Pendant	Après	Avant	Pendant	Après
PREV																		
Sang:	2850	2650	2850	152	180	112		97	92		14,2	16		81	74,5			
Urines:																		
totales		960	1280		480	400		54	70		81,6	24,6						
horaires		40	53,3		20	16		2,29	2,9		3,4	1,02					2,5	10,5
BEN																		
Sang:			2,90		112	120		100	84		19,3	17		85	76			
Urines:																		
totales		200	980		2300	1120		96	627		108	89,6						
horaires		8,3	40		95,8	46,6		4	26,1		8,96	3,73					30,4	89
HIS																		
Sang:		2850	2950	128	136	116		82	82		18	19,5			515			
Urines:																		
totales		620	1000		1000	600		73	81		33	137						
horaires		25,8	29,1		41,6	17,5		3,08	23,6		1,37	0,39					37	
LE MAR																		
Sang:		2750	3050	164		164		84	79		22,7	21,1	24,2					
Urines:																		
totales																		
horaires				800	1200	1500						22,7	24					

SITUATION DU SUCCINATE
de 21 HYDROXY PREGNANDIONE

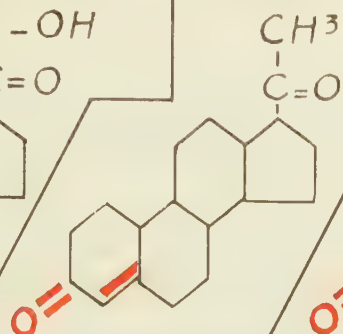
1 - Absence de double liaison en 4 - 5.

2 - En 3 { un groupement O.
 { pas de groupement OH.

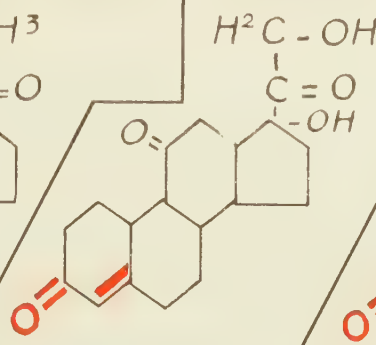
DESOXYCORTICOSTERONE



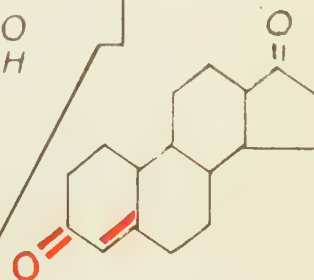
PROGESTERONE



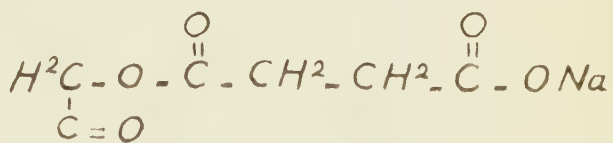
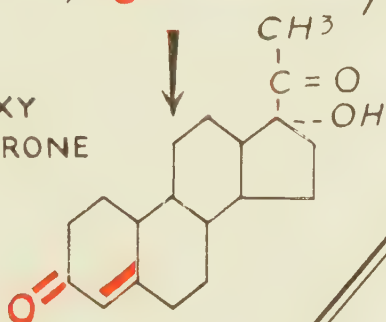
CORTISONE



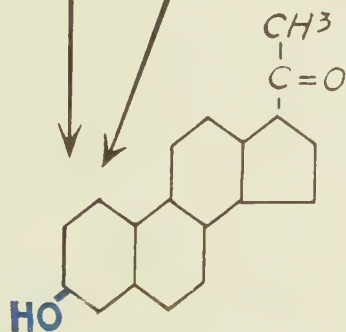
TESTOSTERONE



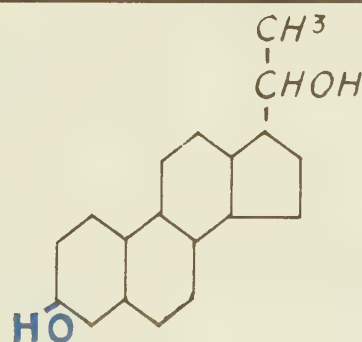
17 HYDROXY
PROGESTERONE



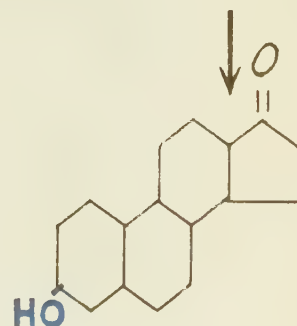
21 HYDROXY PREGNONE
- 3,20 DIONE
- 21 SODIUM SUCCINATE



PREGNANE 3 α -OL, 20 ONE



PREGNANDIOL



ANDROSTERONE

ETUDE CLINIQUE
ET
ELECTRO-ENCEPHALOGRAPHIQUE

La symptomatologie provoquée par un agent pharmacodynamique hypnogène ou anesthésique est intimement liée à des modifications de l'activité électrique du cerveau.

Nous avons recueilli des enregistrements avec un appareillage à 15 plumes sur des montages bipolaires courants et comportant l'inscription simultanée de l'électro-cardiogramme.

Le produit a été utilisé par voie intra-veineuse le résultat obtenu étant plus rapide, mais dans les rares cas où l'utilisation a été faite par voie sous-cutanée, les résultats ont été analogues compte tenu de l'apparition plus tardive du sommeil.

Le sommeil a été obtenu avec des doses assez fixes, à savoir 1,50 gr. environ pour un adulte de 65 kgs, soit 16 à 17 mgrs par kilogramme

Quel que soit le débit de la perfusion (une goutte seconde en moyenne) il s'avère que le sujet ne s'endort qu'à partir d'une dose approximative de 1,5 gramme.

Le sommeil provoqué par le médicament mérite d'être élucidé, aussi bien suivant ses caractères cliniques que ses caractéristiques électro-encéphalographiques.

Nous avons tenté de déterminer le niveau d'action sur le système nerveux central. Nous nous heurtons cependant à deux groupes de difficultés:

- d'une part, si nos connaissances sur les formations anatomiques et les mécanismes qui contrôlent le comportement somato-végétatif de l'homme éveillé ou endormi ainsi que les acquisitions sur la conscience et les réactions d'attention ont été particulièrement enrichies par les recherches de la neuro-physiologie moderne, les problèmes que posent la conscience et le sommeil normal sont loin d'être parfaitement résolus;

- d'autre part, la nature du produit utilisé laisse supposer un mécanisme métabolique neuro-endocrinien complexe agissant sur l'axe neuro-hypophyso-cortico-surrénalien.

Chez les sujets considérés comme normaux, l'introduction du produit à doses progressivement croissantes donne naissance à plusieurs stades électro-encéphalographiques successifs que l'on désire comparer à ceux des produits anesthésiques classiques.

Dans un premier stade, l'endormissement apparaît, mais le sujet réagit

encore aux incitations suffisamment énergiques. On peut constater une modification du rythme respiratoire qui devient moins rapide et plus profond. Le rythme cardiaque n'est pas modifié et l'électro-cardiogramme ne montre pas de modifications du segment S T ni de l'onde T. Les pupilles sont tantôt en myosis, tantôt en mydriase. Chez un sujet pour lequel nous avons injecté 1/2 mgr d atropine en raison d'une hypersécrétion salivaire, la pupille est restée constamment en myosis.

Sur le tracé électro-encéphalographique, cette période est marquée par un enrichissement progressif en bradyrythmes theta irréguliers de répartition diffuse dont l'amplitude est légèrement plus élevée que le rythme de base initial et la fréquence voisine de 6 c/s.

Progressivement, l'amplitude de ce rythme augmente et sa fréquence diminue. S'intercalant dans cette activité, on note parfois des phases d'aplatissement spontané du tracé sur lequel ne subsistent que de petites oscillations beta rapides (15 à 18 c/s) de faible amplitude qui traduisent vraisemblablement des variations spontanées du niveau de vigilance. La réaction d'arrêt à l'ouverture des yeux est le plus souvent ébauchée, jamais aussi nette que sur le tracé initial. Les stimuli sensoriels sont toujours inefficaces. Les stimuli noci-ceptifs entraînent habituellement un mouvement de retrait avec ébauche de réaction d'éveil sur le tracé.

La durée de cette période est extrêmement variable avec le débit de la perfusion. Elle peut être très courte (une minute) parfois relativement longue (dix à quinze minutes).

La deuxième phase est caractérisée cliniquement par le sommeil et la désafférentation corticale.

La respiration est ample et profonde, de rythme assez lent et régulier. Le rythme cardiaque s'accélère légèrement sans modifications des complexes de l'électro-cardiogramme, ni modifications du segment S T. Le tonus musculaire est diminué. Les réflexes ostéo-tendineux sont conservés, de même que les réflexes cornéens. Les pupilles réagissent à la lumière. Il y a baisse de la température centrale (jusqu'à 35°6).

Le tracé électro-encéphalographique est caractérisé par une augmentation progressive de l'amplitude des ondes theta sur lesquelles viennent se surajouter des ondes lentes (2/3 c/s - 4 fois l'amplitude initiale) de forme sinusoïdale ou à pente raide, encochées par des rythmes plus rapides. Progressivement, le tracé s'enrichit en éléments lents et rapides qui lui confèrent un aspect assez anarchique. Les composantes lentes sont constituées par des ondes irrégulières à 5 - 6 c/s environ et des ondes plus lentes à 2-3 c/s rythmiques, parfois groupées en bouffées de renforcement et de mor-

phologie variable sinusoïdale ou triangulaire. La composante rapide est constituée par de courtes bouffées à 12-14 c/s (spindle-burst). Nous n'avons jamais observé, à cette période, de modifications du tracé au cours des excitations sensitivo-sensorielles (lumineuses ou acoustiques), ni aucune réaction d'éveil vraiment caractérisée. Parfois, nous avons pu obtenir une réponse motrice (un mouvement) par un stimulus noci-ceptif intense (pincement énergétique), mais aucune traduction électrographique identifiable.

Lorsqu'on poursuit l'injection, on assiste à la disparition progressive des éléments rapides et à un ralentissement du tracé qui apparaît constitué par des oscillations lentes (1 - 1,5 c/s) de forme sinusoïdale, amples, à maximum d'amplitude sur les régions antérieures et latérales.

L'amplitude décroît progressivement pour arriver au troisième stade.

Le troisième stade est le stade de sommeil très profond, anesthésique. C'est une anesthésie sensitivo-motrice, un relâchement musculaire, une abolition des réflexes ostéo-tendineux. Les pupilles sont en myosis et ne réagissent plus à la lumière. Le réflexe cornéen est aboli lorsque l'anesthésie est profonde, alors que l'état du sujet reste excellent.

On note, par ailleurs, une hypersalivation intense. Il est possible qu'il y ait une hypersécrétion bronchique que nous n'avons pu apprécier. De toute façon, l'administration d'atropine (1/2 à 3/4 mgrs au plus) évite cet incident.

- Le rythme respiratoire reste régulier, mais lent.
- L'électro-cardiogramme se ralentit légèrement.
- Il n'y a pas de modifications des complexes.

Sur le plan électro-encéphalographique, ce stade est caractérisé par des périodes d'inactivité électrique de plus en plus étendues ("electrical black outs").

Ce stade n'a pas été sans nous inquiéter, si bien que nous ne l'avons pas recherché systématiquement. C'est son existence qui nous a incité à prévoir un matériel d'intubation et un obus d'oxygène à proximité. Nous n'avons jamais eu à les employer.

Dans un premier temps, le silence électrique est sous-tendu par des oscillations lentes, peu amples, de la ligne base, sur lesquelles s'inscrivent périodiquement des bouffées theta (6 c/s) irrégulières, succédant ou se superposant à une onde lente plus ample que les autres.

Dans un deuxième temps, le silence électrique est interrompu par une oscillation lente négative ou diphasique d'une durée de une demi-seconde à une seconde, suivie par un fuseau très régulier à 12 c/s durant une à deux secondes. Tous les stimuli utilisés sont sans réponse.

Une injection intra-veineuse de Maxiton fort (100 mgrs) ne fournit aucune modification clinique ou électrique.

Après la fin de l'injection, nous avons poursuivi l'enregistrement jusqu'au réveil clinique.

Celui-ci nous paraît le phénomène le plus proche du réveil physiologique. Il est rapide (30 minutes après la fin de la perfusion de 2 grs de produit).

Le sujet n'accuse aucune fatigue, aucune céphalée, aucun vertige. Très souvent, il réclame de la nourriture qu'il ingurgite avec satisfaction.

Chez les petits anxieux, un état de détente s'installe pendant plusieurs heures. Parfois une décharge émotionnelle apparaît.

Chez un hébéphrénocatatonique présentant un mutisme absolu depuis plusieurs semaines, le réveil libéra spontanément une charge anxieuse intense accompagnée d'une logorrhée intarissable pendant 24 heures. Sans doute, n'avons-nous pas obtenu un résultat thérapeutique nullement recherché, mais avons-nous pu expliciter plus facilement son passé psychologique et agir plus efficacement dans les jours suivants.

Pourtant les auteurs américains EISENBERG et MARGOLIS qui espéraient utiliser ce produit en narco-analyse, l'ont rejeté, les résultats obtenus étant médiocres. Nous ne pensons pas qu'il faille accepter définitivement une telle conclusion.

Il y a sans doute peu de chance d'espérer une exploration psychologique à la phase d'endormissement (si l'on utilise la voie intra-veineuse), mais le réveil doit permettre une ébauche d'exploration dans l'impression que nous avons eu pour tous nos sujets d'une relaxation psychique avec libération d'une note affective confiante.

Nous avons également contrôlé le réveil à l'électroencéphalogramme.

L'évolution régressive du tracé s'est effectuée dans l'ordre inverse. Au cours de cette reprise de conscience, nous avons multiplié les excitations psychiques sensibles et sensorielles, sans qu'apparaisse de réaction d'éveil électrique en relation directe avec les stimuli. Les excitations auditives en particulier n'ont jamais paru modifier l'activité électrique corticale. La stimulation lumineuse intermittente à diverses fréquences et par éclairs couplés suivant des intervalles variables de 50 à 100 milli-secondes, n'a jamais eu de retentissement visible sur le tracé, tant au moment de son début, que lors de son arrêt.

Lorsque le sujet se réveille nettement, le tracé comporte encore une activité theta (5 - 7 c/s) ample, dominante, surchargée par des fréquences plus rapides instables.

C est plus tard (45 minutes à 1 h) que réapparaît le rythme de base initial.

Il est évidemment très difficile de fournir des conclusions sûres concernant le mode d'action et les points "d'impact" du Succinate de 21 hydroxy-pregnandione.

Cliniquement et électriquement, il a des propriétés progressivement hypnotiques et finalement anesthésiques. L'anesthésie réalisée semble offrir toutes les possibilités d'une anesthésie générale classique. L'activité mentale est complètement suspendue. L'interruption de la vie de relation est progressive. La sensibilité s'émousse parallèlement au relâchement du tonus postural et aboutit à l'anesthésie.

Il semble exister un blocage précoce de tous les influx afférents et notamment les influx sensoriels qu'il conviendrait de confirmer par une étude directe des potentiels corticaux et sous-corticaux chez l'animal.

Le sommeil obtenu devient réversible dès que cesse l'administration du produit.

Les problèmes soulevés ne peuvent être séparés de ceux que posent le sommeil, la vigilance, la perception consciente des événements sensitifs et sensoriels et toutes les régulations psycho-affectives et somato-végétatives.

A la base de toutes ces interactions qui permettent l'action intégrative du système nerveux central se trouvent étroitement liées en une seule unité fonctionnelle, le système végétatif, le système de la vie de relation et les systèmes régulateurs activateurs et inhibiteurs qui conditionnent le fonctionnement harmonieux de l'ensemble.

Le système nerveux est d'ailleurs un appareil essentiellement dynamique constitué par un ensemble de circuits neuroniques interconnectés et parcourus de façon constante ou discontinue par des influx électriques dont les caractéristiques varient suivant l'activité et l'excitabilité momentanée des neurones du circuit envisagé. Tout événement, tout facteur excitant ou dépressur survenant en un point donné d'un circuit donné aura vraisemblablement une répercussion sur le système entier.

Les produits à action anesthésique ont une affinité élective pour certains systèmes, ceux-ci réagissant suivant la qualité de l'agent, son intensité, la durée de son action.

Mais certains, (systèmes spécifiquement moteurs, sensitifs, sensoriels), sont pauvres en synapses et agglomérats neuroniques. Ils sont relativement peu sensibles aux drogues.

Par contre, les systèmes régulateurs non spécifiques, systèmes centraux étroitement reliés à la fois aux circuits centripètes afférents et aux voies centrifuges efférentes, sont composés de structures extrêmement riches en neurones et synapses et se montrent, de ce fait, très sensibles aux drogues.

Ces formations non spécifiques, soumises par ailleurs constamment à des afférences humorales et endocriniennes, jouent un rôle régulateur, fondamental dont l'action coordinatrice s'exerce dans les domaines les plus divers:

- Dans la genèse et la régulation des fonctions vigiles et hypnotiques avec leurs répercussions sur les réponses somato-végétatives et psycho-affectives. La stimulation de ces formations (S R A A) provoque des réactions d'éveil, (Arousal réponse)
- dans l'élaboration de la conscience et dans les processus qui dirigent la conscience vers les stimuli extérieurs et la perception consciente des événements sensitivo-sensoriels.
- dans le domaine moteur en exerçant une action globale inhibitive et facilitatrice.
- dans le domaine végétatif en contrôlant les actions sympathiques et parasympathiques qui accompagnent l'état vigile et ses variations même minimes
- dans la régulation de l'activité électrique et dans la genèse du rythme de base des tracés électro-encéphalographiques.

Il semble bien que le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione réalise une inhibition pharmacologique fonctionnelle s'exerçant au niveau des mécanismes régulateurs profonds du méso-encéphale.

En effet, les modifications progressives du tracé électroencéphalographique ressemblent à celles qui accompagnent l'installation du sommeil physiologique. Nous n'avons pas pu identifier une période de surexcitabilité corticale prénarcotique analogue à celle qui accompagne l'administration de barbituriques ou d'éther.

Par contre, le 4560 R.P. et la myanésine paraissent avoir une action assez analogue quoique l'effet de sommeil soit infiniment moins accusé

L'interruption des voies ascendantes spécifiques et notamment le blocage des influx sensoriels nous ont paru extrêmement précoces. Tout se passe comme si les stimuli intero et exteroceptifs étaient bloqués rapidement au niveau d'un centre réflexe sous-cortical.

Ultérieurement, on assiste à une désafférentation corticale progressive parallèle à la progression du sommeil, mais quel que soit le stade de sommeil, nous n'avons jamais pu provoquer de réaction d'éveil. Nous n'avons pas eu de complexe K.

Enfin, on aboutit à un stade de silence électrique associé à des manifestations répétitives spontanées et rythmiques. Ces manifestations sont indépendantes de toute stimulation et semblent la traduction d'un nouveau mécanisme de régulation établi à un niveau sous-cortical.

Le mécanisme d'action de ce dérivé stéroïde est sans doute difficile à préciser. Il est probable qu'il s'agit d'un mécanisme humoro-endocrinien. Modifications des concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane cellulaire du soma neuronique ou de ses prolongements ? Action sur les mécanismes électriques et biochimiques de transmission synaptique ? - Retenons cependant la sensibilité de ces différents appareils vis-à-vis de l'anoxie. Le rôle de l'anoxie a été retenu par les auteurs américains, et certains aspects des tracés n'ont pas été sans nous rappeler des modifications comparables que nous avons constaté chez des sujets mis en anoxie hypocapnique.

Quoi qu'il en soit, nous n'avons pas l'impression que le lieu d'action soit primitivement cortical, mais on ne peut exclure un fléchissement simultané de la base et de l'écorce.

L'action du Succinate de 21 hydroxy-pregnandione se distingue cliniquement et électriquement de celle des autres agents hypnogènes ou anesthésiques, en particulier :

- des barbituriques, par l'absence d'excitation psychomotrice et l'hyperactivité corticale qui accompagne la phase d'induction anesthésique.
- de l'éther, par l'absence de cette phase d'hyperactivité psychomotrice, avec activités rapides désynchronisées, qui est de plus longue durée que pour le penthotal et aussi par le sommeil tranquille obtenu par l'hydroxy-pregnandione même, au cours du delirium tremens.

- Les effets humoraux sont assez difficiles à préciser. Il faudrait pratiquer de nombreux dosages au cours des diverses phases du sommeil pour étudier les variations qui peuvent exister et que ne peuvent refléter des dosages pratiqués approximativement avant et surtout pendant l'action médicamenteuse. Nous avons seulement une impression grossière des mécanismes complexes qui se déclanchent au cours de ce sommeil anesthésique. Cette impression est dominée par l'existence possible de variations oscillantes permanentes d'où se dégagent quelques constantes.

Nos études ont porté sur les électrolytes et sur les protéines, ainsi que sur le test de Thorn. Nous n'avons pu préciser encore le retentissement sur l'élimination des stéroïdes urinaires (17 C.S. 11 oxy. C.S.)

1) Les électrolytes - Nous n'avons pas pu mesurer l'eau extra-cellulaire. Nous avons seulement noté la diurèse. Celle-ci n'est pas modifiée.

Le delta cryoscopique reste invariable pendant toute la durée de l'expérimentation.

- La kaliémie doit être envisagée pendant et après le sommeil. Pendant le

sommeil, nous n'avons pas de faits constants. Il y a tantôt légère hypokaliémie, tantôt légère hyperkaliémie, l'hypokaliémie paraissant plus fréquente. Après le sommeil, il y a toujours une hypokaliémie franche. Encore faut-il analyser ce facteur car, immédiatement après le sommeil, on obtient une courte flèche d'hyperkaliémie suivie d'une hypokaliémie franche que l'on retrouve encore 24 heures plus tard.

- La kaliurie a des variations plus intéressantes. Elle augmente légèrement pendant toute la durée du sommeil. Au réveil, et dans les heures qui suivent, la kaliurie augmente très nettement.

C'est donc un bilan potassique global négatif.

- La natrémie augmente pendant le sommeil et diminue légèrement au réveil.
- La natriurie augmente au réveil.
- La magnésémie paraît présenter des variations plus grandes et plus constantes.

Au cours du sommeil, il y a une augmentation du magnésium sanguin. Celle-ci persiste au réveil et dans les heures qui suivent. Chez un de nos sujets, par exemple, le magnésium sanguin passe de 15,5 mgrs à 45 mgrs sous sommeil. Au réveil, il est encore noté à 39 mgrs.

- Le magnésium urinaire augmente dans les 1^{ère} et 2^{ème} phases du sommeil puis diminue secondairement au cours des dernières phases et au réveil.
- La calcémie est constamment abaissée au réveil tandis que la calciurie est difficilement interprétable.

Ces faits sont retrouvés, quelle que soit la voie d'introduction, pourvu que le sommeil soit obtenu.

(cf. tableau 1 et 2)

2) Les protéines - Le taux global des protides sanguines diminue au cours du sommeil anesthésique. Cette chute est importante (entre 4 et 10 grammes environ), après une seule perfusion de 1,50 gr de produit et dosages à 4 heures d'intervalle.

Cependant cette chute est rapidement réversible dans les heures qui suivent.

Nous avons envisagé de préciser les fractions protidiques par électrophorèse.

On observe une chute légère des albumines au cours du sommeil. La chute des alpha 2 globulines paraît être un effet constant du stéroïde. Il y a une chute des gamma globulines.

De telles variations se retrouvent, rappelons-le, après une action cortisonique.

Il n'y a pas de variations constantes de l'azotémie.

3) Le test de Thorn montre une chute du taux des éosinophiles voisine de 50 % dans les 4 heures suivant le début de la perfusion. Il y a en même temps une augmentation de l'acide urique urinaire

(cf tableau 3).

- Les effets bioélectriques : étudiés au rhéotome électronique ont montré au cours du sommeil chez ces sujets pratiquement normaux, une diminution de l'excitabilité musculaire (perte de potassium cellulaire) et en général une augmentation de l'excitabilité nerveuse (recharge nerveuse en potassium pendant l'administration d'hydroxy-pregnandione).

Ceci expliquerait peut-être que ces sujets sont au réveil en excellent état physique, ce qui n'est pas le cas au cours des anesthésies habituelles.

En conclusion, le fait intéressant qui a sa valeur lorsqu'on traite un delirium tremens, c'est qu'il n'y a jamais d'augmentation de l'excitabilité musculaire déjà considérable et néfaste au cours de ce syndrome. Bien au contraire, c'est une tendance à la diminution de cette excitabilité et parallèlement, en toute vraisemblance, l'absence de rentrée potassique intracellulaire, tout au moins dans le muscle, ce que nous avons admis dans le delirium tremens (éponge musculaire remplie de potassium).

o

o o

SUJETS ATTEINTS DE DELIRIUM TREMENS

Nous envisageons les mêmes considérations que chez les sujets normaux, mais d'emblée nous pouvons affirmer l'existence des mêmes variations.

Sur le plan clinique et électro-encéphalographique nous n'avons pu faire de contrôle couplé chez tous nos malades.

Cliniquement, le malade atteint de delirium tremens s'endort en 15 minutes, dès que 1,50 gr. de produit a été injecté par voie intra-veineuse (sérum glucosé). Le sommeil est immédiatement profond et calme. L'agitation disparaît brutalement. On ne note plus de mouvements de succion, de mâchonnement, d'agrippement. Il n'y a pas de grasping-réflexe.

Le rythme respiratoire passe par les mêmes phases que chez le sujet normal.

Le rythme cardiaque ne varie pas.

Les sueurs disparaissent brutalement au bout de 20 minutes.

Enfin, il y a une tendance à une chute thermique qui ne persiste pas. Chez le premier malade traité (Observation 34) dans les trente minutes qui ont suivi le début de la perfusion, la température est descendue à 35°6, pour remonter quelques heures après.

L'utilisation du produit par voie sous-cutanée ne modifie pas sensiblement ces constantes. Sans doute, cette voie n'est pas théoriquement recommandable car la solution à PH 8 crée facilement une inflammation locale. Cependant une perfusion en sérum salé physiologique avec de l'hyaluronidase ne provoque aucun incident. Cette voie d'introduction est évidemment beaucoup plus simple au cours du delirium tremens; généralement, dès l'arrivée du malade, nous installons une perfusion intra-veineuse de 2 grammes. A la fin de cette perfusion, nous poursuivons par 1 gramme du produit par voie sous-cutanée de façon que celle-ci dure environ trois heures.

Le malade dort facilement, puis se réveille, mais reste calme 6 heures à 8 heures. Dès la reprise d'agitation, la perfusion sous-cutanée est renouvelée. Suivant la gravité, la dose totale varie entre 10 et 15 grammes, à raison de 4 à 6 grammes maximum par 24 heures.

En ce qui concerne l'électro-encéphalogramme, nous avons pratiqué peu d'enregistrements. Ceci se conçoit chez de tels malades. Dans la littérature d'ailleurs, il ne semble pas exister de séries importantes d'études électro-encéphalographiques chez les malades de ce groupe.

Celles qui ont été faites signalent que le rythme dominant est une activité beta rapide de faible amplitude, parfois associée à un rythme alpha irrégulier et à des bouffées à 5-6 c/s, peu amples, symétriques.

Ces aspects sont rapprochés de ceux qui sont observés dans d'autres états d'hyperactivité psychomotrice. Les anomalies rétrocedent en partie ou totalement après la guérison de l'épisode aigu.

Nos tracés ont confirmé ces constatations. Il faut signaler cependant que l'importance des artéfacts de toute nature (myogrammes) rend leur lecture extrêmement difficile.

En général, nous trouvons un tracé extrêmement plat du type dit "désynchronisé". L'activité de fond rapide est presque incomptable tant son amplitude est minime (20 à 25 c/s environ).

Il existe fréquemment des oscillations lentes, irrégulières de la ligne de base de fréquence variable, mais en raison des artéfacts associés, il est bien difficile de les retenir avec certitude. Nous n'avons jamais observé d'asymétrie. L'ouverture et la fermeture des yeux sont sans action sur le tracé.

En fait, le déroulement des différents stades cliniques et électriques

nous a paru le même chez le sujet normal et chez le malade atteint de delirium tremens. Nous n'avons cependant jamais cherché à atteindre le stade anesthésique avec silence électrique.

Le réveil n'apporte pas d'éléments nouveaux quant à l'électroencéphalogramme.

Cliniquement, on laisse le malade sortir de son sommeil, on voit apparaître progressivement tous les symptômes du delirium tremens.

Le premier malade traité par cette méthode nous a offert une véritable expérimentation (Observation 34). Entré dans un état grave, il s'endort 15 minutes après le début de la perfusion intra-veineuse toute la symptomatologie disparaît assez brutalement.

Ignorant à quel stade nous nous trouvons, nous décidons de laisser le malade se réveiller après 2 heures de traitement (2 grammes de produit).

Le réveil nous apporte des constatations intéressantes:

- Le malade est d'abord calme, parfaitement orienté. Il critique son état, l'attribue à ses excès éthyliques, parle même de delirium parce qu'il a eu un camarade effectivement traité 6 mois plus tôt dans le service.

Puis, 30 minutes plus tard, apparaissent quelques mouvements d'agrippement. Le facies évoque de l'angoisse puis de la peur. Des mouvements de fuite apparaissent. Il cherche à quitter son lit, à se cacher sous ses couvertures. Lui demande-t-on les raisons de ces manifestations ? - Il ne sait que répondre. Pourtant il est encore présent mais légèrement obnubilé. Une heure plus tard, la température s'accroît (38°5), le pouls s'accélère (110), quelques sueurs apparaissent tandis que l'état confusionnel s'accroît, désorientation d'abord dans l'espace puis dans le temps, puis phénomènes délirants avec fabulation évoquant un syndrome de Korsakoff, suivi bientôt d'un état onirique et finalement d'hallucinations visuelles extrêmement riches.

Dès la reprise de la perfusion, toute symptomatologie disparaît dans un sommeil rapidement profond.

D'autres faits intéressants ont été notés dans l'observation de notre 3^{ème} malade traité (Observation 36).

La guérison était cliniquement assurée, une rechute est survenue dans un tableau beaucoup plus atypique. C'est en effet l'installation, au cours d'une nuit, d'un véritable syndrome de Korsakoff: désorientation assez brutale, suivie d'une confabulation extrêmement nette. Il n'y a pas d'hallucination, pas d'onirisme. Le sujet garde une apparence correcte, paraît attentif, à une allure aimable, rit et bavarde sans arrêt. Plusieurs heures plus tard, apparaîtront une agitation psychomotrice, des sueurs et enfin un tableau de

delirium tremens typique qui nécessitera la reprise d'une thérapeutique aussi efficace et enfin définitive.

Il est donc intéressant de constater toutes ces formes de passage entre le délire aigu alcoolique, le syndrome de Korsakoff et le delirium tremens. Variations de la dissolution de la conscience ? - Variations de l'atteinte des centres diencephaliques ?

Une symptomatologie beaucoup plus subtile apparaît sous l'influence d'un tel traitement. Elle nécessite une observation minutieuse et une thérapeutique parfaitement contrôlée.

- Effets humoraux: Ils se devinent sans peine puisque nous avons dit que le facteur capital était le déséquilibre K_i/K_e . Cet élément avait justifié logiquement l'association cocktails lytiques plus Cortisone.

En effet, la chlorpromazine facilitait la surcharge cellulaire en potassium, tandis que la Cortisone agissait en sens inverse, ce qui se traduit bien sur les courbes successives obtenues au rhéotome électronique.

Le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione agit biologiquement dans le même sens que la Cortisone.

Le delta cryoscopique se maintient légèrement hypotonique (-54°).

La diurèse reste bonne. La sitiophobie disparaît.

La kaliémie continue à baisser légèrement sous le sommeil, mais revient rapidement à la normale au réveil. Cependant, dans un deuxième temps, au cours des premiers jours de la convalescence, une hypokaliémie secondaire se maintient et, compte tenu du fait que le potassium intra-cellulaire n'est plus en excès (courbes d'excitabilité), il y a lieu d'envisager l'administration per os de faibles doses de chlorure de potassium.

La kaliurie augmente à partir du moment où le traitement est institué et persiste dans les premiers jours de la convalescence.

Le bilan potassique est négatif - nous obtenons donc exactement l'inverse de ce que nous notons au cours du delirium tremens avant et sous traitement neuroleptique. Le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione est donc parfaitement justifié sur le plan humoral.

La natrémie et la natriurie n'ont pas de variations dignes d'être retenues.

La magnésiémie augmente sous l'influence du traitement. Le magnésium urinaire diminue pendant toute l'évolution.

Il n'est pas possible de fournir une interprétation encore valable de ces variations du magnésium. Une seule impression se dégage. Tout se passe comme si du magnésium cellulaire passait dans le sérum.

Cette perte de magnésium, en fait globale, coïncide avec une asthénie importante au moment de la guérison et avec une variation de la courbe d'excitabilité-intensité-durée au niveau des temps moyens (crochet dirigé vers le haut).

Ces faits justifient une thérapeutique magnésienne. Des perfusions lentes intra-veineuses de sulfate de magnésie en sérum lévulosé rétablissent rapidement l'état clinique et l'état électrique.

La calcémie enfin subit des variations assez inconstantes.

Les variations protidiques sont les mêmes que chez le sujet normal. La chute des protides totaux est importante (10 grs en moyenne), avec chute prédominante des gamma globulines et élévation lente de l'azotémie (0,30 à 0,40).

Les effets bio-électriques enfin confirment ce que nous disions précédemment pour les sujets normaux. La normalisation des courbes nerf-muscle est extrêmement rapide puisque 4 heures après le début du traitement la courbe du nerf est nettement sous la courbe du muscle, résultat analogue à celui de la Cortisone mais beaucoup plus rapidement obtenu.

En conclusion :

Le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione combat parfaitement les effets cliniques, électro-encéphalographiques, biologiques et bioélectriques du delirium tremens.

Cliniquement, il transforme un malade halluciné, trémulant, agité et transpirant en un sujet calme et tranquille.

Electro-encéphalographiquement, il agit par un mécanisme différent de celui des barbituriques et des anesthésiques gazeux.

Une action humorale complexe modifie sans doute les concentrations ioniques de part et d'autre de la membrane et les transmissions synaptiques. Elle a lieu, semble-t-il, au niveau des systèmes dits de régulation et d'intégration de l'activité cérébrale et en particulier sur la substance réticulée du tronc cérébral, aboutissant à la mise au repos du cortex par blocage de toutes les incitations afférentes nociceptives.

Biologiquement, il rétablit la répartition du potassium entre les espaces intra et extra-cellulaires, entre le muscle et le nerf; il augmente la magnésiémie en général abaissée au cours du delirium tremens et il retentit harmonieusement sur les équilibres du sodium et du calcium.

Bioélectriquement enfin, il rétablit l'harmonie entre le nerf et le muscle et supprime, de ce fait, des afférences périphériques nociceptives. Nous avons d'ailleurs montré l'intérêt du rhéotome électronique pour apprécier tous ces facteurs.

Sans doute, nous n'avons pas tout exploré et tout expliqué, mais nous croyons avoir montré en exposant loyalement nos recherches que le Succinate de 21 hydroxy-pregnandione réalisait l'idéal actuel d'un traitement rationnel du delirium tremens.

L'avenir doit nous dire si la perfection sera obtenue en associant stéroïde anesthésique, chlorpromazine dérivés de la pipéridine (C.11.511, par exemple, dont les premiers essais sont prometteurs) ou des antihistaminiques.

De telles associations ne se justifieront que par l'obtention d'une action centrale de plus en plus efficace et d'un équilibre biologique constant et rapide.

Ce produit nous a été aimablement fourni par les Laboratoires CLIN-COMAR et LIZER qui nous ont permis les premières applications en pathologie médicale.

Ce produit est délivré sous le nom de VIADRIL.

ACTION THERAPEUTIQUE AU COURS DE LA CONVALESCENCE

Le malade qui a subi un delirium tremens présente un métabolisme général perturbé. Les troubles du métabolisme protéique paraissent plus sévères.

L'état d'agitation du malade et la sitiophobie n'ont pas permis pendant toute la phase aiguë de remédier à la déficience protéique liée à un manque d'apport.

Encore faut-il séparer les cas.

O

O O

Pour les malades traités par hibernation, il n'y a pas, et cela ne saurait étonner, de catabolisme évident. Si l'on s'en tient aux dosages de protéine sanguines on s'aperçoit même que ce taux reste élevé tandis que l'urée sanguine est faible. Il faut plusieurs jours de traitement pour voir la protidémie baisser lentement. Sur le plan clinique, l'impossibilité de pratiquer des pesées journalières ne peut offrir une surveillance objective. Pourtant l'amaigrissement est notable, mais il est très progressif. Il faut des hibernations très prolongées (Observation 22 par exemple) pour voir apparaître des fontes musculaires qui ne sont cependant pas homogènes.

OBSERVATION 22 - Ce malade a été pratiquement déconnecté pendant un mois. Nous avons vu apparaître, en fin d'évolution, des atrophies musculaires non symétriques: main d'Aran Duchenne à droite, atrophie considérable du biceps brachial gauche, atrophie musculaire de l'éminence thénar de la main gauche, atrophie musculaire du mollet droit. Il y avait quelques fibrillations. Les réflexes ostéo-tendineux étaient abolis au prorata des atrophies. On envisageait une atrophie neurogène. Or, l'électromyogramme en nous montrant des unités assez brèves à la contraction et à l'effort maxima des unités de type intermédiaire avec des potentiels polyphasiques, était en faveur d'un processus du type myogène. Il est probable que les deux mécanismes neurogène et myogène s'intriquaient. Le fait certain, c'est que ces atrophies furent massives dès la fin de la déconnection et qu'elles régressèrent très vite grâce à un apport protidique massif, au point de ne plus laisser de séquelles quinze jours après.

De plus, chez ce malade, un autre problème s'est posé. Sans doute avions-nous constaté des anémies de moyenne importance chez nos malades ainsi traités, mais chez celui-ci, l'anémie est devenue grave, atteignant 2 000 000 G.R. Un médullogramme pratiqué (voir observation) montrait un véritable arrêt des diverses lignées, sans aucune forme anormale. La moelle paraissait sidérée. Elle ne répondait plus d'ailleurs aux injections de vitamine B12 et extraits hépatiques. Seules des perfusions de culots globulaires rétablirent une formule sanguine normale en huit jours.

Dès l'arrêt de l'hibernation, un catabolisme protidique extrêmement rapide s'installe. Les malades s'amaigrissent en quelques jours d'une façon impressionnante. Le taux des protides sanguins s'effondre sans que l'azotémie et l'azoturie augmentent parallèlement (azotémie passant de 0,18 - 0,20 à 0,39 - 0,35).

A ce stade, une thérapeutique nouvelle doit être mise en oeuvre.

Par précaution, et malgré des difficultés réelles, nous avons préféré une thérapeutique précoce au cours même de l'hibernothérapie et prolongée pendant quelques jours après l'arrêt du traitement.

Nous avons, à cet effet, utilisé le "drip feeding".

Dans la reprise des métabolismes, nous avons pensé que la formule idéale serait d'employer la méthode du "drip feeding" de la "Blood Bank of Dade County" de Miami. Cette méthode a été fort analysée par P. MICHON et Y. PAGNARD dans un article récent de la "Semaine des Hôpitaux".

Elle consiste essentiellement en une alimentation per orale en goutte à goutte par catheter nasal avec une solution nutritive d'hydrolysats de protéines additionnés de sels minéraux en quantité convenable.

Nous ne voulons pas ici décrire la méthode en détail, nous renvoyons pour cela à l'article cité plus haut. Nous nous bornerons à quelques remarques:

- Le catheter nasal en nylon de 3 mm. de diamètre doit être introduit jusque dans le duodenum. Sa pose est facile, il est admirablement supporté pendant plus d'une semaine. L'agitation n'est absolument pas un obstacle.
- La solution alimentaire contient environ 65 grs de protéines par litre. On peut faire varier la quantité d'ions minéraux suivant les résultats des dosages; on peut lui adjoindre, d'autre part, vitamines et 4560 R.P. ce qui évite le trop grand nombre d'injections intramusculaires ou intra-veineuses.

Une diarrhée de courte durée ne doit pas faire arrêter le traitement.

Cette méthode présente de nombreux avantages: facilité de mise en place - absence d'accidents - traitement efficace, souple et complet.

Elle mérite incontestablement d'être appliquée à tous les malades pour

lesquels la dénutrition s'avère difficile à combattre. Il faut à tout prix apporter à l'organisme des protides directement assimilables ne sollicitant pas de la cellule un effort métabolique trop considérable

En plus du Drip Feeding, on surveille particulièrement l'alimentation de ces malades - outre des jus de fruits, et surtout des jus de citron (vitamine C), on donne des jus de viande, des **bouillies hyperprotidiques** (caséinate de calcium, lait en poudre, glucose et 20 cc d'huile traités au mixer).

Dans certains cas particulièrement graves (atrophies musculaires, anémies) nous avons cependant préféré les transfusions de culot globulaire avec des résultats excellents.

o

o o

Chez les malades traités par le Succinate de 21 hydroxy-pregandione, le problème du catabolisme protéique est tout autre.

En effet, ce catabolisme protéique existe dès la mise en oeuvre du traitement.

Les malades ont une fonte tissulaire globale extrêmement rapide. Un amaigrissement notable apparaît en 24 à 48 heures. Sur le plan biologique, la protidémie, normalement élevée chez tous les malades entrant dans leur delirium tremens, s'effondre. Les chiffres de 60 à 62 grs %o sont fréquemment notés.

Nous l'avons signalé, même chez un sujet normal, nous obtenons une diminution analogue après une perfusion de deux grammes du produit entraînant dix heures de sommeil profond.

Il est nécessaire d'agir vite. La guérison du delirium tremens obtenue rapidement en 24 ou 48 heures au plus ne justifie pas dans l'immense majorité des cas la méthode du "Drip feeding" encore qu'elle soit souhaitable. Seules des difficultés pratiques importantes justifient cette réserve.

Dès la guérison obtenue, il est donc nécessaire de réaliser un **anabolisme protidique actif et efficace**.

Un régime riche en protéines animales et végétales (4 à 6 grammes par kilogramme de poids) facile à mettre en oeuvre. Il est parfaitement accepté par le malade qui présente d'ailleurs une boulimie extraordinaire avec électivité pour la viande. Des extraits hépatiques concentrés complètent cet apport.

A ce régime sont adjoints des facteurs d'anabolisme protéique: hormones

sexuelles, insuline, vitamines

L'hormone male est donnée sous forme de propionate de testostérone à raison de 50 mgrs les 5 premiers jours, puis 25 mgrs tous les deux jours pendant dix jours.

L'insuline est injectée à raison de 10 unités deux fois par jour avant chaque repas.

Les vitamines du groupe B sont largement utilisées dès le début du traitement: Vitamine B1, Vitamine B6, vitamine B12.

Faut-il employer l'hormone somatotrope ? - Son action anabolique est particulièrement importante intensifiant l'assimilation des protéines et transformant les acides amines en protides. De plus, elle augmente, selon SELYE, les moyens de défense de l'organisme contre l'agression et elle serait douée d'une certaine activité contre les infections les plus graves.

Mais son action **pro-inflammatoire** est certaine.

La somatotrophine favorise l'inflammation aseptique et provoque secondairement la prolifération du tissu conjonctif. Or, les injections sous-cutanées profondes de succinate de 21 hydroxy pregnandione, même avec hyaluronidase, provoquent parfois des phénomènes inflammatoires locaux qui demandent plusieurs jours à disparaître. Ces faits justifient le rejet de ce traitement au moins dans les premiers jours de la convalescence.

PATHOGENIE

PATHOGENIE

Des théories diverses ont cherché à expliquer les complications neuro-psychiques de l'alcoolisme. Il serait vain de vouloir en tirer une conclusion d'ensemble car elles ne s'accordent pas pour réaliser une unité persuasive devant chaque manifestation clinique.

Ceci ne saurait nous étonner car nous ne pensons pas que les mécanismes profonds créant tel ou tel tableau clinique soient parfaitement homogènes. Du moins croyons-nous qu'il y a probablement des différences considérables entre, d'une part les bouffées confuso-oniriques et les délires aigus et, d'autre part, le delirium tremens, tandis qu'il reste un fond de tableau homogène, à savoir l'atteinte viscérale profonde (foie, cerveau, coeur) et le terrain psychologique de l'alcoolique.

Tout au plus laissons-nous deviner notre pensée. Les manifestations neuro-psychiques de l'alcoolique sont tantôt des réponses immédiates analogues à ce que l'on trouve au cours d'un stress (réponses bénignes dans une bouffée confuso-onirique, immédiatement grave et de courte durée dans un délire aigu), tantôt une adaptation démesurée à une situation déterminée, ce serait le cas du delirium tremens. C'est une hypothèse encore fragile, qui nous est inspirée par les constantes biologiques retrouvées, parfaitement opposées à celles que l'on note au cours d'une agression.

Mais nous ne saurions envisager une étude trop générale. Nous essaierons seulement de grouper quelques faits importants permettant de croire que le mécanisme fondamental est, au cours du delirium tremens, une atteinte de la région diencephalique. Nous étudierons successivement:

- le terrain alcoolique organique et psychologique,
- le déclenchement du delirium tremens, les signes biologiques et bioélectriques qui l'accompagnent,
- les raisons anatomiques cliniques et thérapeutiques d'une atteinte de la région diencephalique.

Le delirium tremens est considéré comme un épisode de l'alcoolisme chronique. Il est admis que son apparition est liée à une augmentation progressive des doses d'alcool, mais aussi à un sevrage brutal. Ces deux causes dissemblables nous apportent des difficultés dans une explication pathogénique homogène. Notons que sur 53 observations, nous constatons 15 delirium tremens, a potu suspenso, et que dans tous les autres cas, sauf 5, il n'y a pas eu un apport d'alcool plus important les jours précédents. Des dosages d'alcool dans le sang pratiqués chez nos malades n'ont pas montré d'ailleurs la présence du toxique au moment de l'hospitalisation. Une cause déclenchante précise n'a été retrouvée que dans 24 cas.

LE TERRAIN

CAUSES METABOLIQUES - CAUSES PSYCHOLOGIQUES

Nous constatons presque toujours l'existence d'une **cirrhose éthylique** compensée ou décompensée. Cette décompensation, lorsqu'elle a lieu, s'oriente toujours dans le sens d'un épisode hémorragique ou ictérohémorragique (hématémèse, hémorragie intestinale, suffusions hémorragiques au niveau des muqueuses, hématomes, spontanés ou provoqués, aux points d'injections médicamenteuses). On note, dans ces cas, une chute de taux de prothrombine et une perturbation du test de tolérance à l'héparine de Soulié. Malheureusement, la gravité du tableau clinique, la nécessité de pratiquer sans cesse des vérifications électrolytiques ne nous ont pas permis de mieux préciser ces troubles de la coagulation.

Cette cirrhose ne paraît pas être la cause déclenchante du **délirium tremens**. Elle ne fait que favoriser son apparition et aggraver le pronostic.

Les troubles métaboliques engendrés par cette cirrhose **retentissent considérablement sur l'état nutritionnel du tissu cérébral**. Pour LECOQ, le déclenchement du delirium est dû à une intoxication par l'acide pyruvique ou par des produits intermédiaires du catabolisme de l'alcool.

Très récemment, il a montré que l'adénine (vitamine B1) intervient conjointement à l'amide nicotinique (vitamine B3) dans la synthèse des Coenzymes 1 et 11 qui assurent électivement le catabolisme de l'alcool. Il a recherché l'adénine dans le sang des alcooliques chroniques, utilisant une méthode de dosage dérivée de celle de BUELL et PERRINS (dosage des nucléotides du sang). L'adéninémie normale est entre 9 et 13 mgrs %.

Dans l'intoxication alcoolique chronique, il y a tout d'abord augmentation du taux de l'adénine (réaction de défense selon l'auteur) puis vérifiable carence, manifeste dans le delirium tremens et la cirrhose. Il faut admettre qu'il y a, à un moment donné, une brusque décharge de produits toxiques, un sevrage brutal de vitamine B1 ou une brusque sensibilisation du tissu cérébral.

Une libération brutale de produits toxiques non métabolisés peut avoir lieu au cours d'une phase de décompensation de la cirrhose. Un **sevrage d'adénine** semble bien être prouvé selon les recherches de LECOQ. D'ailleurs les injections de vitamine B1 à doses importantes ont une action indiscutablement très efficace.

Une fragilisation du tissu cérébral peut aussi apparaître : les causes en sont multiples et variées. Elles peuvent être anatomiques. Chez un cer-

tain nombre de nos malades, nous retrouvons une fragilisation anatomique, qu'elle soit **congénitale** (familles d'alcooliques et parfois ascendants morts de delirium tremens, ou atteinte neurologique ou psychiatrique d'origine éthylique) ou qu'elle soit **acquise** (encéphalopathie et surtout traumatismes crâniens particulièrement fréquents chez nos malades: 60 % environ).

Les causes psychologiques seront nombreuses. Il ne saurait être question dans cet exposé de reprendre ce problème complexe des raisons psychologiques du buveur. Ce sont des causes profondes qu'il faudra rechercher et combattre si l'on veut éviter des rechutes. Or, plusieurs de nos malades abandonnés à eux-mêmes avaient eu un ou plusieurs delirium tremens auparavant. Il est évident que la moindre émotion, le plus petit souci, qu'il soit professionnel, familial ou social, peuvent être capables de déclancher l'accident aigu. Or, tous ces éthyliques sont des sujets anxieux à grande labilité émotionnelle.

Il n'y a donc pas une, mais plusieurs causes déclanchantes qui se groupent à un moment déterminé pour bouleverser un fonctionnement cérébral jusqu'ici apte à remplir sa tâche malgré de réelles difficultés. Il s'agit bien, en effet, dans le delirium tremens d'une dérouté des centres de commande débordés par de multiples attaques qui se renouvellent sans cesse. Ils étaient déjà à la naissance handicapés, fragilisés. Ils ont fait front devant les difficultés accumulées, difficultés parfois organiques, très souvent psychologiques, ils ont lutté pendant un certain temps contre l'alcool, ils ont même été satisfaits par ce "doping" quotidien qui leur a permis d'accomplir leur tâche sans se rendre compte de sa trahison. Pourtant, à l'alcool se sont ajoutés les produits toxiques d'un métabolisme général perturbé. De telles sommations ne pourront être indéfinies. Parfois une agression nouvelle, brutale (traumatisme, infection...), parfois une cause mineure (une émotion) ou inapparente suffiront à déclancher la défaite, à moins qu'épuisé, sans aucune raison appréciable, le système nerveux décide d'abandonner la lutte.

Dans certains cas, il n'est pas douteux qu'un stress parait intervenir pour déclancher chez l'éthylique chronique un delirium tremens. Nous avons dit qu'une sommation de causes était sans doute nécessaire, mais il y a toujours le fonds permanent d'un éthylysme qui a déjà réalisé des lésions viscérales sévères (atteintes toujours hépatiques, parfois atteinte myocardique, atteinte rénale.) Sur ce terrain, un traumatisme, une infection, une hémorragie réalisent un stress. Il n'est pas impossible d'admettre qu'une brusque suppression d'alcool réalise aussi une véritable attaque devant un bastion consolidé depuis longtemps par une imprégnation éthylique jusqu'ici parfaitement supportée et permettant paradoxalement jusqu'à ce jour,

une résistance plus ou moins grande aux agressions. Il est non moins facile d'admettre qu'une émotion, des soucis à répétition dans leur réponse adrénalinique périphérique ou centrale (libération au niveau même de S.R. A.A. de noradrénaline) suffisent à créer un tel syndrome. Or, de tels facteurs émotionnels sont fréquemment retrouvés dans les jours précédant le delirium tremens. Mais retenons ce fait capital: le delirium tremens ne se déclenche pas au moment du stress mais plusieurs heures, et le plus souvent, plusieurs jours après. Or, sur le plan biologique, nous n'avons pas de modifications propres au stress, mais des modifications différentes pour ne pas dire opposées.

Mais, il est des delirium tremens sans agression préalable. Il n'est pas douteux que des troubles métaboliques importants apparaissent dans la vie d'un éthylique. Il est possible d'admettre que la cellule hépatique présente à un moment déterminé une brusque défaillance qui sera d'abord biologique, bien avant d'être clinique. On décèle facilement la décompensation d'une cirrhose dans l'apparition d'un accident ictéro-hémorragique ou ictéro-ascitique. Mais cette phase a sans doute été précédée de modifications biologiques.

Par analogie, nous constatons, au début du delirium tremens, certaines perturbations biologiques particulièrement importantes. Il nous faut retenir la baisse de la réserve alcaline, les modifications de la répartition potassique intra et extra-cellulaire, la baisse de la magnésémie.

Dans certains cas, ces variations précèdent l'état clinique.

Deux observations nous paraissent particulièrement instructives. Celle de VIR.... Jean - 25 ans - delirium tremens typique pour lequel nous ne reprendrons pas le tableau clinique. Guérison par strychnothérapie intense selon la méthode la plus habituelle.

Or, ce malade est entré dans notre service ne présentant aucun signe de delirium. Il était envoyé pour cure de désintoxication. Ajoutons, qu'il ne fut pas sevré et qu'apparemment il ne présentait, ni dans les jours précédents, ni dans le fait de son hospitalisation, un état émotionnel particulier. Le jour de l'entrée, nous avons noté un potassium sanguin à 128 mgrs et une élimination urinaire de potassium de un gramme par litre. Le lendemain un delirium s'installait dans toute sa gravité.

De même, l'observation suivante où le delirium tremens ne s'installa pas, grâce au traitement institué. JOU.... Jean - adjudant-chef de 38 ans - éthyliste ancien aggravé par un séjour en Extrême-Orient. Hépatomégalie de quatre doigts, splénomégalie. Polynévrite des membres inférieurs. Entre

dans le service pour une cure de désintoxication le 9 Novembre 1954. Il présente un tableau de pré-delirium avec tremblement digital intense, sueurs, mais il n'y a pas de désorientation temporo-spatiale, pas de température. Un traitement immédiat par 200 mgrs de Largactil per os, 300 mgrs de bévistine et 5 mgrs de strychnine, permet de supprimer les symptômes alarmants. Or, biologiquement, en dehors d'une azotémie à 0,18 avec une urée urinaire de 18,90 grs ‰, d'un delta cryoscopique à -56,6, le potassium sanguin est à 120 mgrs, le potassium urinaire à 1 gr. ‰.

Dans cette phase infra-clinique et dans les premiers moments du delirium tremens, nous constatons des troubles électriques au niveau du nerf et du muscle. Nous savons avec DELL et ses Collaborateurs que des afférences périphériques nociceptives jouent un rôle dans le déclenchement d'une réponse réticulée. Est-il possible de penser que les modifications de la courbe excitabilité - intensité - durée au rhéotome électronique, dans un désaccord nerf-muscle, puissent apporter un résultat analogue, que ce soit directement ou que ce soit par l'intermédiaire de l'adrénaline ?

Or, il s'avère, selon nos recherches exposées précédemment, que chez l'éthylique chronique sans polynévrite, a fortiori avec polynévrite, il y a un désaccord myo-neural. Le potassium sanguin, l'acidose, les avitaminoses (Vitamines B, F, A, en particulier) semblent d'ailleurs, dans certains cas, être un reflet de cette constatation. Les travaux de CHAUCHARD, LECOQ et MAZOUÉ en 1946 ont d'ailleurs montré les variations des courbes d'excitabilité en fonction de l'importance de l'alcoolisation. Il semble bien que l'apparition d'une atteinte neurologique périphérique, d'origine éthylique, se traduise par des variations allant jusqu'à une inversion des rapports nerfs-muscles. De telles modifications ne sont pas supportées à la périphérie sans information aux centres nerveux et leur durée n'est pas sans retentir sur l'action de ces centres. Nous ne pensons pas que de telles afférences nociceptives soient suffisantes pour déclencher un délirium tremens mais il est vraisemblable qu'elles apportent une influence néfaste supplémentaire.

Quels que soient les facteurs organiques biologiques ou bioélectriques mis en évidence au début du delirium tremens, il paraît satisfaisant de penser que la raison dominante est l'atteinte du cerveau et plus particulièrement de la région diencephalique.

Nous envisagerons des arguments anatomiques, cliniques et thérapeutiques.

Les lésions anatomiques consécutives au delirium tremens sont difficiles à apprécier. Nous avons fait de trop rares vérifications, mais à chaque fois, nous nous attendions au moins à un oedème cérébral. Nous n'avons rien trouvé de tel. Notre incompetence en matière d'histopathologie nerveuse ne

nous permet pas de retenir cet argument.

Il nous faut appuyer sur le travail fondamental de E.TOULOUSE, L.MARCHAND et A.COURTOIS en 1933. Il s'agit "d'une encéphalite psychosique aiguë" dont aucune étude histologique importante n'a été faite depuis le travail fondamental de ces auteurs. A l'examen macroscopique, c'est un état congestif des méninges molles. Il n'y a ni atrophie, ni lésion localisée cérébrale. L'examen histologique révèle des lésions de méningite chronique avec pie-mère épaissie. Les cellules nerveuses du cortex cérébral sont plus ou moins altérées (corps cellulaire granuleux ou hyalins neuro-fibrilles souvent invisibles). Les lésions sont très souvent accusées au niveau des couches optiques et des olives bulbaires. Les lésions périvasculaires sont relativement mineures par rapport à celles que l'on rencontre dans les encéphalites psychosiques aiguës primitives et secondaires. Les vaisseaux et les capillaires sont distendus, leur endothélium tuméfié. Il y a souvent de petites extravasations sanguines périvasculaires.

Il n'y a donc pas de caractères spécifiques. Les auteurs écrivent d'ailleurs; "il faut reconnaître que les données de l'anatomie pathologique ne sont pas spécifiques. Le même aspect des lésions n'implique pas une étiologie, ni même une pathogénie semblable, car le tissu cérébral peut réagir de la même façon à des causes diverses. "Depuis ce travail princeps, nous n'avons pas, à notre connaissance, notion de recherches histologiques centrées sur le diencephale. ZAHND de Bâle a, en février 1953, étudié le cerveau de douze malades. Il constate une dégénérescence granulaire, caractéristique des phénomènes infectieux cérébraux en général. Le processus, paraît, selon lui, plus sérieux dans l'écorce que dans le tronc cérébral. HOFF de Vienne précise, en 1954, l'atteinte de la région diencephalique : oedème localisé avec passage dans les espaces de Virchow Robin de globules rouges et de sérum. Des hématies sont retrouvées dans le thalamus, l'hypothalamus et surtout dans la région des corpuscules mamillaires et dans le voisinage des pédoncules cérébraux et du pont. Une dégénérescence cellulaire apparaît surtout au voisinage des noyaux hypothalamiques postérieurs. Ces faits sont extrêmement importants. Ils mériteraient d'être confirmés par des recherches ultérieures.

o

o o

A défaut d'arguments anatomiques, nous avons des éléments cliniques électro-encéphalographiques et des réponses thérapeutiques qui nous permettent de considérer le syndrome réalisant le délirium tremens comme étant dû à une atteinte diencephalique ou plus exactement du système réticulé activateur ascendant.

Le premier argument est cette réalité clinique de l'atteinte de la région diencéphalique, qu'elle soit anatomique ou fonctionnelle. On est bien obligé de constater que certains symptômes sont liés, semble-t-il, à la désorganisation fonctionnelle de cette région. Sans doute existe-t-il une désintégration plus ou moins importante de la conscience, mais il y a en plus, une atteinte plus ou moins sévère des centres neuro-végétatifs. Il nous est difficile d'apprécier ce dernier élément. Le traitement joue sans doute un rôle considérable, les variations thermiques et du rythme cardiaque peuvent être dus aussi bien à la chlorpromazine (DELAY, BARUK) qu'à l'action anarchique des centres diencéphaliques eux-mêmes. Retenons pour tant certains signes tels que grasping, machonnement, succion, qui nous paraissent liés à une libération plus archaïque d'une activité corticale non modulée par un diencéphale atteint dans ses fonctions de régulation, celui-ci ne recevant plus d'ailleurs de directives corticales. Un cercle vicieux s'installe. Il n'y a plus de possibilités de rupture.

L'électroencéphalographie ne nous apporte pas d'arguments formels car nous n'avons pas pu pratiquer des tracés au cours même du delirium tremens. Il est facile d'en deviner les raisons.

Chez quelques malades vus au cours d'une ivresse aiguë, nous avons constaté des tracés électroencéphalographiques perturbés avec apparition d'ondes lentes, certaines au rythme de 1,5 - 2 c/s, analogues à celles que l'on rencontre dans les atteintes de la base. Cependant, de tels tracés n'ont aucun caractère propre. Ils ne permettent pas, pris isolément, de conclure à une étiologie alcoolique. D'ailleurs J. COURJON et J. PERRIN, étudiant 100 alcooliques hospitalisés pour cure de désintoxication, ont déjà apporté cette conclusion dès 1951, tout en insistant sur le fait qu'il y a très souvent un abaissement du seuil cardiazolique, seuil relevé d'ailleurs, dans un certain nombre de cas, par une cure de Triméthadione. Dès 1937, les travaux de GIBBS et LENNOX, ceux de ENGEL et ROSEBAUM en 1945, montrent l'existence d'ondes lentes lors de l'intoxication alcoolique aiguë. Dans un groupe de lésions, le plus souvent tumorales, situées au voisinage du troisième ventricule et du thalamus, J. FAURE, H. JASPER et L. HENDERSON (1948) montrent que l'activité électrique du cortex est aussi bien troublée que l'activité électrique de la base. "Ce fait pose le problème de relations étroites entre le thalamus et le cortex et fait intervenir la possibilité d'un contrôle exercé par le thalamus sur l'activité électrique spontanée du cortex".

Enfin, G. VERDEAUX et R. MARTY (1954) signalent que chez le rat l'alcool donne un effet dépressif clinique et électroencéphalographique, affectant le thalamus et le noyau caudé. Il faut cependant faire une réserve, car il est nécessaire d'utiliser de très fortes doses (70 mgrs %).

Utilisant la chlorpromazine isolément, puis associée au Phénergan et à la pethidine, dans un cocktail lythique, en enfin le succinate de 21 hydroxy-pregnandione, nous avons voulu agir préférentiellement sur le système réticulé activateur ascendant.

La strychnine ne pouvait avoir, dans tous les cas, une action efficace. Si nous faisons abstraction des statistiques publiées (nous en avons donné les raisons, à savoir la délimitation clinique du delirium tremens), nous sommes tout d'abord frappés par la divergence des auteurs dans les doses utilisées. Les uns se contentent de quelques milligrammes, les autres utilisent plusieurs centigrammes. Mais tous ont des résultats excellents.

Sans doute, il serait injuste de nier la valeur thérapeutique de la strychnine. Nos recherches bio-électriques ne l'ont pas condamnée. Son action tonique diencéphalique est certaine, mais nous ne pensons pas que ce soit à doses massives. En ne l'utilisant qu'à doses modérées (10 à 15 milligrammes) elle ne nous paraît pas capable de guérir un delirium tremens. Mais ce n'est pas par fantaisie d'un jour que nous nous sommes décidés à supprimer cette thérapeutique, nous n'en avons pas le courage. Nous aurions eu des remords si son exclusion avait eu partie liée avec un décès. Nous avons tâtonné. Nous avons d'abord associé strychnine et largactil, puis peu à peu nous avons diminué les doses sans pour autant voir apparaître plus d'échecs. Enfin, par deux fois, nous avons appliqué un traitement strychniné à raison de 6 centigrammes pro die chez des sujets éthyliques, plusieurs jours avant l'installation du delirium tremens. Nous avons en effet une impression, très subjective du reste, que l'état aigu était imminent. Or, à notre stupéfaction, ces deux malades traités comme delirium tremens, l'un pendant trois jours, l'autre pendant cinq jours, ont tout de même fait un delirium typique. Ce fut pour nous le signe d'abandon de ce traitement, angoissés cependant lorsque nous avons pris cette décision, devant le premier malade désigné par le sort pour un traitement sans cet antidote de l'alcool admis universellement jusqu'ici. Nos statistiques nous prouvent que nous n'avons pas perdu au change, bien au contraire.

La chlorpromazine a une action certaine sur le diencéphale. Les neurophysiologistes nous apportent des arguments convaincants.

Il n'est pas inutile d'ailleurs de reprendre très schématiquement la physiologie de cette région diencéphalique, et, plus généralement, des formations réticulées du tronc cérébral. Les travaux de MORUZZI et MAGOUN sur ces formations réticulées montrent déjà un fonctionnement complexe dans une symbiose cortex - S.R.A.A. Ces formations régissent l'activité de la conscience, les rythmes bio-électriques cérébraux après avoir reçu et sélectionné les messages sensoriels et les appels périphériques moteurs,

sensitifs, électriques, chimiques, hormonaux.

MM. DELL, BONVALET et HIEBEL en France ont réalisé une expérimentation minutieuse basée sur les sections étagées du névraxe. Ils insistent sur l'action activante de l'adrénaline. Inversement, la chlorpromazine a une action déprimante élective sur les formations réticulées.

"Une décharge sympathique périphérique déclanchée lors d'une stimulation nociceptive ou à l'occasion de régulations circulatoires, provoque une intensification de l'activité électrique corticale. Cet effet est humoral; il s'exerce par l'intermédiaire des formations réticulées du tronc cérébral" (BONVALET, DELL et HIEBEL). Cette action a lieu tout particulièrement au niveau des formations réticulées ponto-mésencéphaliques. La chlorpromazine neutralise cette action. "Elle agit sur tous les mécanismes responsables de l'activité et des variations d'activité de la substance réticulée".

"C'est une anesthésie sans anesthésie".

Elle va donc bien agir dans le delirium tremens en diminuant le niveau de l'état vigile, l'activité motrice par action sur le tonus musculaire et la motricité dans son ensemble, en favorisant l'hypothermie.

Selon G. HIEBEL, M. BONVALET et P. DELL, "on conçoit plus généralement, lors d'une agression mettant en jeu en même temps, et de façon intense, le système de la vie de relation et le système sympathique, que la chlorpromazine intervient pour freiner les réponses de l'organisme à toutes les étapes des réactions intriquées qui créent, avec les conséquences qu'il comporte, un niveau d'activité cérébrale considérable". Le maillon essentiel est l'action humorale puissante de l'adrénaline sur l'activité cérébrale, action supprimée et même inversée par l'anti-adréalinique qu'est la chlorpromazine".

Le succinate de 21 hydroxy-pregnandione a une action que nous ne pouvons encore préciser, des études neuro-physiologiques ne paraissant pas avoir été encore faites à l'heure actuelle.

Soulignons seulement qu'il nous séduit dans la thérapeutique du delirium tremens par son action rapide et surtout par l'impression clinique⁽¹⁾ d'un sommeil quasi physiologique. Ces considérations seront évoquées plus loin dans le chapitre consacré à ce stéroïde.

En conclusion la pathogénie du delirium tremens est complexe. Le système réticulé activateur ascendant paraît bien le carrefour de la maladie, lésé plus ou moins directement par atteinte anatomique ou par dérèglement fonctionnel, il va imprimer au système neuro-psychique une note très spéciale. Il reçoit des afférences nociceptives de la périphérie (courbes d'excita-

(1) seulement.

bilité-intensité-durée) et du cortex (fond anxieux de l'alcoolique, chocs émotionnels divers, traumatismes, etc .) qui vont dérégler un mécanisme déjà fragilisé. On ignore sans doute l'atteinte primitive mais on est obligé d'admettre qu'elle est en fait dominée par l'alcoolisme lui-même avec tous les désordres métaboliques qu'il suppose. La biologie ne nous offre que des constantes, mais celles-ci doivent être connues pour que, combattues, elles nous permettent une action efficace.

L'alcoolique chronique voit l'ensemble de ses métabolismes déviés dans le sens de l'acidose. Cette acidose complexe est liée à une carence d'apport ou d'absorption de certaines vitamines (vitamines B1 surtout) nécessaires à la décarboxylation.

On peut schématiser très grossièrement ce facteur :

$$\begin{array}{lcl} \text{métabolites intermédiaires + décarboxylation} & & \\ \text{de l'alcoolique} & \text{(B1)} & = \\ \text{métabolites décarboxylés + bicarbonates.} & & \end{array}$$

L'absence de vitamine B1 empêche la décarboxylation et libère des métabolites acides intermédiaires de l'alcool ($R. COOH$).

Cependant cette acidose est modérée au cours du delirium tremens, sans doute parce qu'il n'y a pas d'apport d'alcool dans les jours précédents ou parce qu'un stress a modifié l'équilibre. Elle paraît même anormalement stable au cours du delirium tremens. Sans pouvoir apporter des preuves expérimentales, nous pensons qu'elle ne doit pas, en dehors du traitement par les vitamines B1 et B12, être neutralisée. L'apport de sérum bicarbonaté d'ailleurs aggrave l'état clinique.

C'est qu'un deuxième facteur intervient: le potassium. Nous avons vu que l'hypokaliémie n'est pas due à un manque réel de potassium, il faut, en effet, apprécier le rapport K_i/K_e et il y a, semble-t-il, trop de potassium dans la cellule. Ce fait nous éloigne d'ailleurs considérablement de la situation du malade au cours d'un stress et nous oblige à avoir une attitude thérapeutique toute différente. Il ne faut pas donner de potassium, il faut l'équilibrer entre les espaces intra et extra-cellulaires. Ceci justifie l'emploi des stéroïdes (Cortisone, Succinate de 21 hydroxy-pregnandione). Il faut surtout éviter qu'il entre dans la cellule. Or, l'alcool favorise la rentrée potassique intra-cellulaire. Le sérum bi-carbonaté est absolument contre-indiqué.

Il est bien certain qu'en plus de ces faits précis nous avons à tenir compte de l'action propre du potassium dans divers métabolismes: métabolisme des protéines intra-cellulaires probablement perturbées dans l'alcoolisme, métabolisme glucidique puisqu'il entre dans la composition de l'hexose

diphosphate et qu'il est aussi stocké dans le foie et dans le muscle au cours de la polymérisation du glucose en glycogène. Or, cette polymérisation est certainement perturbée chez l'éthylique, aussi doit-on tenir compte des deux fractions de potassium intra-cellulaire, le potassium ionisé et le potassium non ionisé; le premier paraissant le plus important dans la perméabilité de la membrane.

Le magnésium enfin semble jouer un rôle considérable. Il est nécessaire à la décarboxylation de l'acide pyruvique. Or, celui-ci est augmenté dans l'alcoolisme chronique et sa surcharge devient rapidement néfaste. Il est donc nécessaire d'apporter du sulfate de magnésie pour permettre cette décarboxylation.

Le système réticulé activateur ascendant est donc soumis à une hyperactivité assez désordonnée alors qu'il ne peut prétendre à un métabolisme homogène. La thérapeutique idéale se devra de combler ces lacunes:

- calmer l'hyperexcitabilité du S.R.A.A. et pour ce faire: obtenir le sommeil.
- neutraliser les métabolismes perturbés.

Ce sont les buts que nous avons cherché à atteindre:

- le sommeil par la chlorpromazine puis par un stéroïde anesthésique,
- l'harmonisation métabolique en contrôlant la R.A., le potassium intra- et extra-cellulaire, le magnésium et le delta cryoscopique, et en utilisant dans un premier temps la Cortisone, puis le stéroïde anesthésique déjà cité.

Mais justifier et codifier une thérapeutique, ce n'est pas fournir une théorie pathogénique. Or nous l'avouons volontiers: nous n'avons pas de théorie pathogénique valable en matière de delirium tremens.

Pour notre fait, nous pensons que le delirium tremens nous apparaît maintenant:

- comme un paroxysme acidotique de l'alcoolisme chronique;
- comme un état de veille pathologiquement maintenu dans la mesure où les circuits afférents étant hyperexcitables, les incitations périphériques passant par le S.R.A.A. entretiennent le tonus des centres vigils diencéphaliques.

Il convient donc d'utiliser une thérapeutique anti-acidosante (vitamine B1 - Cortisone) favorisant le rapport K_i/K_e (cortisone - stéroïde), favorisant la décarboxylation (vitamine B1 - magnésium), déprimant l'excitabilité du S.R.A.A.:

- directement (neuroleptiques - stéroïde anesthésique, magnésium²),
- indirectement à la périphérie (stéroïde anesthésique).

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS.

Si nous avons été appelés à reprendre le problème du diagnostic et du traitement du delirium tremens, c'est que nous n'étions pas satisfaits de nos résultats en utilisant une thérapeutique admise depuis longtemps. Nous n'avions pas, malgré nos efforts, de statistiques très optimistes. Nos observations peuvent faire l'unanimité par la gravité des symptômes et par les associations morbides surajoutées (traumas, hématomes, comitialité, atteintes pulmonaires, cardiaques, rénales, hépatiques). Elles nous ont permis de dresser un tableau clinique relativement homogène. Nous avons retenu des delirium tremens certains et non des délires alcooliques aigus ou subaigus dont la guérison est beaucoup plus facile à obtenir. Nous n'avons pas craint d'apporter des statistiques. Elles ne nous procurent pas une satisfaction béate.

Une étude biologique, aussi minutieuse que possible, nous a offert parfois des résultats inattendus. Ainsi l'azotémie est rarement augmentée. Elle est même très souvent diminuée tandis que la protidémie est normale ou élevée, même dans les cas où le malade, pendant deux à trois semaines, ne reçoit aucun apport. C'est une constatation troublante. Nous n'apportons aucune explication valable. Elle mérite de nouvelles investigations car enfin, comment un sujet si gravement atteint peut-il, pendant des jours et des jours, conserver presque intactes ses réserves protidiques et maintenir une protidémie normale ? Où puise-t-il les éléments nécessaires à ses métabolismes ?

Le potassium sanguin est toujours abaissé. Tout se passe comme si dans la période précédant le delirium tremens, le potassium entrainé dans la cellule, sa sortie correspondant aux phases d'amélioration puis de guérison.

Nous avons considéré que le delirium tremens était lié à une atteinte fonctionnelle de la région diencéphalique. La physiologie du système réticulé activateur ascendant, justifie en grande partie cette conception. Il paraît, car on ne peut raisonner actuellement qu'avec des hypothèses, le responsable d'une partie du syndrome clinique présenté. Son trouble peut être dû à un stress apparent (trauma-infection, chocs psychiques, etc...) ou à des instances périphériques difficiles à déceler.

L'étude des courbes excitabilité-intensité-durée au rhéotome électronique de PLUVEN-GUIOT, en nous révélant une dysharmonie nerf-muscle, nous

la fait intégrer dans les instances périphériques et nous permet peut-être de comprendre l'action de la strychnine. Celle-ci a, sans doute, une action tonique centrale, mais elle a surtout une action régulatrice périphérique au niveau du couple nerf-muscle. Admissible à faibles doses, elle est nuisible à fortes doses où elle contrecarre d'ailleurs l'action des cocktails lytiques. Nous avons basé notre traitement sur l'utilisation de l'association Largactil-Phénergan-Péthidine et sur la correction des divers métabolismes (vitaminothérapie), et surtout sur la correction du potassium sanguin et du potassium cellulaire (Cortisone).

Cette thérapeutique a sans doute modifié le tableau clinique. Elle a parfois nécessité des traitements très prolongés, mais elle nous a offert des résultats particulièrement encourageants. Lorsque nous utilisons la strychnothérapie, nous avons eu 7 décès sur 17 malades, soit 41% de décès. Avec les neuroleptiques, nous avons eu 7 décès pour 33 malades, soit 21% d'échecs, encore que ces échecs ne soient que partiellement imputables au delirium tremens (cirrhose, myocardite, hémorragie méningée, comitialité...). Mais nous ne pouvions être parfaitement satisfaits. Les bilans biologiques en nous montrant des variations considérables du rapport K cellulaire / K extra-cellulaire - K_i/K_e , nous avaient conduits à associer aux neuroleptiques la Cortisone, utilisée déjà empiriquement par quelques auteurs. La Cortisone permettait une harmonisation des répartitions potassiques dans l'organisme. Elle raccourcissait nettement la durée du traitement.

L'apparition dans la thérapeutique du Succinate de 21 hydroxy-pregnandione, véritable stéroïde anesthésique utilisé jusqu'à ce jour par les chirurgiens américains, justifiait son emploi dans le delirium tremens.

Les quatre premiers cas traités à ce jour prouvent que le nouveau stéroïde remplace avec avantage l'association neuroleptiques + Cortisone. Réalisant un sommeil anesthésique, permettant un équilibre biologique extrêmement rapide, il paraît devoir remplacer tous les traitements jusqu'ici préconisés dans cette complication particulièrement grave de l'alcoolisme neuro-psychique. Il apporte aussi l'espoir de thérapeutiques de plus en plus efficaces en pathologie mentale.

VU, le Doyen

L. BINET

VU et PERMIS

Le RECTEUR

de l'Académie de Paris
Vice-Président du Conseil de
l'Université de Paris
SARRAILH

VU, le Président
de Thèse,

M. DELIAY,
Professeur.

OBSERVATIONS

OBSERVATIONS

Les observations qui suivent n'intéressent que les Delirium Tremens traités avec des substances neuroplégiques. Nous les avons séparés suivant le type thérapeutique utilisé que nous préciserons en tête de chaque groupe d'observations. Nous ferons abstraction des médications habituellement utilisées (vitaminothérapie, tonicardiaques, antibiotiques, etc..)

1^{er} GROUPE - TYPE 1

Neuf malades traités avant tout par :

- Strychnine... : 2 à 3 centigrammes,
- Largactil.... : 150 mms en injections intra-musculaires.

Deux décès.

OBS. 1 : LE CLO... - 41 ans - marié - 19 ans de service. Alcoolisme remontant à 20 ans - vieux sous-officier, fréquentant bars et cantines : apéritifs, bière, vin. A fait deux séjours en E.O. Rentre par avion de Saïgon; arrive à Paris le 1^{er} août 1954 - le 30-VII-54 début des troubles au cours du voyage par un état d'excitation. Température à 38° - reçoit Dolosal et Nembutal.

- Etat clinique : évacué directement du Bourget vers le Val-de-Grâce. A l'entrée présente un délirium tremens avec température à 39°, sueurs et agitation. Les hallucinations visuelles sont intermittentes ainsi que l'anxiété.

Le traitement comporte : Strychnine : 4 cgrs par jour - Largactil : 150 mgrs et Phénergan 150 mgs en 3 injections intra-musculaires. Complexe vitaminique habituel dans un serum glucosé 250 cc et bicarbonaté 250 cc.

- Evolution : est longue et irrégulière. La thérapeutique change l'intensité du tableau clinique. Certains symptômes commencent à disparaître au 5^{ème} jour d'évolution. pendant quelques instants le malade est alors orienté dans le temps et l'espace. Dans les jours suivants les phases de repos sont entrecoupées de mouvements d'agrippement, de succion des lèvres, de tremblements, puis le malade retombe dans un état plus grave. La déshydratation est importante au 10^{ème} jour, l'état général est précaire, le sujet est à nouveau halluciné, tremblant, soliloquant. L'examen neurologique est rendu impossible par des attitudes oppositionnelles du sujet.

Il présente alors une *hémorragie gastrique* de moyenne importance. Dès le lendemain une amélioration inattendue est notée, sur tous les plans, somatique et psychique.

Pendant encore 5 jours le sommeil est agité; le malade présente des mouvements d'agrippement et de succion très fréquents. Il guérit avec un amaigrissement de 13 kgs et une asthénie marquée.

- Bilan biologique : L'urée sanguine est restée constamment à 0,20.-

Les protides totaux se sont très légèrement abaissés 85 gr à 75 gr par litre. Le delta cryoscopique à -55 au début a oscillé ensuite de -53,5 à -56,6. La dernière mesure effectuée le montrait à -58 au 15^{ème} jour. La kaliémie reste fixée à 120 mgr par litre pendant les 10 premiers jours de l'affection. Elle se relève ensuite rapidement au taux de 175 - 180. La natrémie reste fixe entre 2,90 et 3,10 par litre. La réserve alcaline au 9^{ème} et 11^{ème} jour est à 45 volumes, elle s'élève à 52 vol. au 18^{ème} jour. Taux de prothrombine au 11^{ème} jour 54 %, au 15^{ème} jour : 74 %.

- En résumé : Delirium traité selon une technique intermédiaire (strychnine et mélange largactil + phénergan en trois injections intra-musculaires). Résultats satisfaisants après 5 jours. Persistance d'un tableau clinique particulier après ce délai. Longue évolution - hémorragie gastrique tardive

~~~~~

OBS. 2 : CRO... - Maréchal des Logis-Chef - 35 ans. Le 3-X-54, délirium tremens ayant évolué en 12 jours. Cirrhose hypertrophique anascitique Subictère des conjonctives et des muqueuses

Antécédents éthyliques très anciens - aucun signe d'atteinte

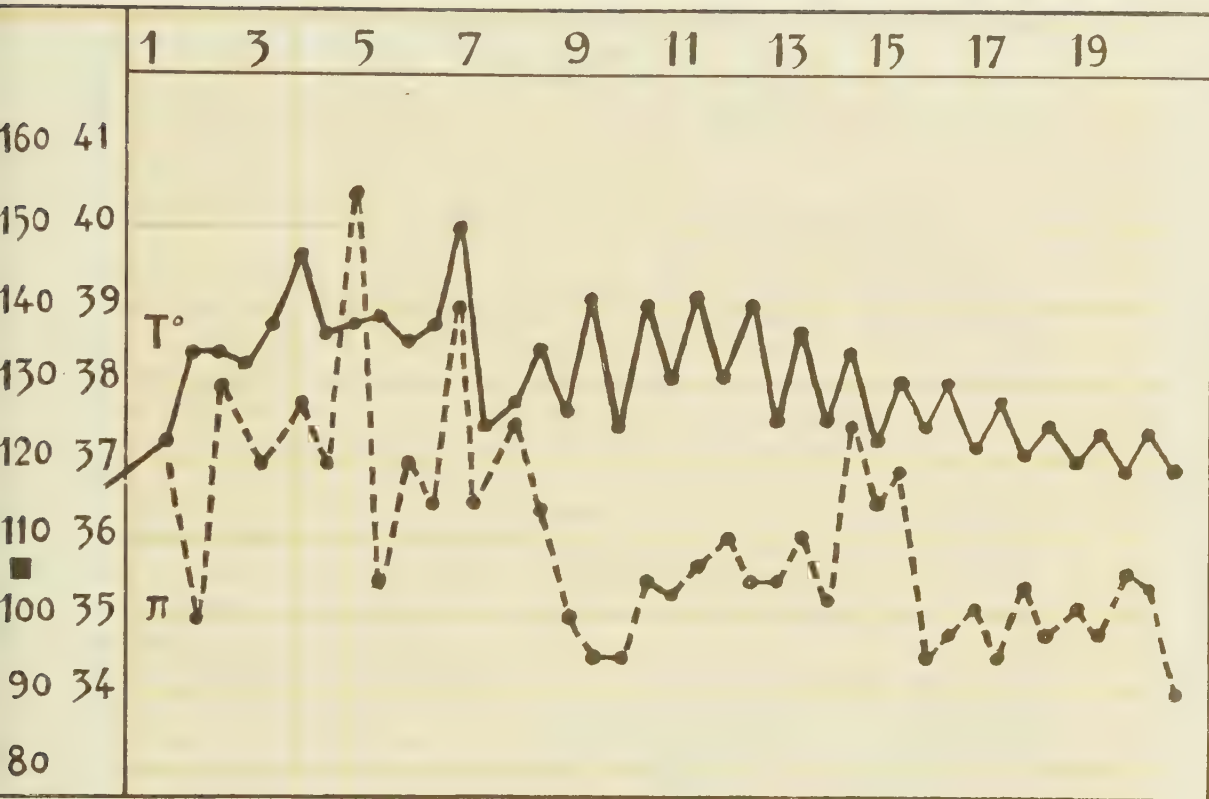


fig. 3



neurologique - aggravation depuis 6 mois provoquée par de gros ennuis familiaux (en instance de divorce).

- Tableau clinique: Delirium typique - température  $38^{\circ}5$  - pouls: 110 - TA: 14,5/10 - déshydratation importante, langue sèche, grosse hypotonie des globes oculaires - sueurs très abondantes. Désorientation temporo-spatiale. Onirisme considérable. Trémulations généralisées, grasping, succion, mâchonnements. Insomnie.

- Traitement institué: type 1 - on a adjoint un drip feeding. (solution Oberval).

- Evolution clinique: une phase très aiguë, avec menace de mort, va évoluer entre le 3 et le 9 octobre. Du 6 au 8, un ictère progresse faisant craindre une poussée ictéro-hémorragique, tandis qu'une diarrhée intense aggrave la déshydratation déjà considérable. L'hyperthermie à  $40^{\circ}$  apparaît dès que le glaçage (vessies sur la région céphalique et aux carrefours vasculaires) est interrompu.- L'agitation est maxima le 7 et le 8 octobre avec importance des trémulations généralisées, du grasping et des mouvements de succion (le malade se précipite littéralement vers la recherche d'un goulot).

Fait non moins important, la courbe de pouls est impressionnante. Au début c'est un ralentissement sournois à 90 dans la journée du 5. Puis s'installe une très grande instabilité de 100 à 150 avec de très grandes variations toutes les heures dans la journée du 8. Le rythme ne commence à se régulariser que le 10.

Une phase intermédiaire apparaît le 10 et le 11 octobre caractérisée par une dissociation clinique et une normalisation de la régulation thermique. Le 10 le malade est présent, la température est cependant à  $40^{\circ}$ , le pouls à 140. le 11, le calme est complet, la température à  $38^{\circ}$ . Le 12 la langue est humide, l'agitation est presque disparue (quelques mouvements agrippés).

A partir du 12, on peut considérer que la situation est favorable. Pourtant du 12 au 18 la température se maintient à  $38^{\circ}$ , le pouls reste à  $80^{\circ}$ . Le sommeil est très instable. La langue très humide le 12 a de nouveau un aspect de perroquet le 16 pour devenir normale le 19. Le mâchonnement ne disparaît que le 19.

Fait important, malgré la gravité du tableau clinique et les fluctuations symptomatologiques, la T.A. s'est maintenue à 14,5/10 et la poussée ictérique a disparu au 10<sup>ème</sup> jour. Il n'y a pas eu d'hémorragie.

- Evolution biologique: L'urée sanguine à 0,22 à l'entrée s'est maintenue à 0,19 pendant toute l'évolution. Le delta cryoscopique s'est maintenu à -53 avec une poussée le 8-X-54 à -59. L'hématocrite a baissé de 40 à 32 pour remonter à 35. Le potassium sanguin est à 144 mmoles à l'entrée, à 114 au cours de la phase critique, à 154 à partir du 12-X-54. La réserve alcaline s'est maintenue entre 46 et 52. Les protides totaux à 79 grs à l'entrée ont chuté à 67gr75.

- Conclusion. Delirium tremens très classique mais évoluant chez un sujet présentant les premiers signes d'une décompensation de sa cirrhose. Malgré la gravité clinique il n'y a pas eu de décompensation franche de celle-ci. Le syndrome dominant a été l'hyperthermie et la déshydratation. L'agitation motrice s'est maintenue quelques jours après la guérison clinique.

~~~~~

OBS. 3: HUR... Louis - 58 ans - employé civil - Le 14-X-54 - delirium tremens ayant évolué pendant 11 jours. "a potu suspensio" - cirrhose hypertrophique - névrite retro-bulbaire - polynévrite des membres inférieurs.

- Antécédents: marié - 4 enfants - commotion cérébrale en 1914. Traumatisme crânien avec coma de 24 heures en 1936. Ethylisme depuis l'âge de 25 ans - "j'ai toujours beaucoup bu" (1 litre à 2 litres de vin, plusieurs apéritifs) - 1 ivresse par mois. En février 1954 crise comitiale avec courte période d'obnubilation. En mars 1954 épisode analogue. Depuis 8 jours ne buvait plus, ne mangeait pas, était insomniaque et très agité.

- Tableau clinique. est hospitalisé le 13-X-54 pour une cure de désintoxication. Il n'a alors aucun signe de delirium. Il est traité immédiatement par 10 mmoles de strychnine et vitamine B₁, 300 mmoles. Le 14 s'installe rapidement un delirium tremens. La température est à 38°2 puis 39°, le pouls à 100, la T.A. à 19,5/10. Sueurs très importantes - insomnie. Désorientation partielle puis rapidement complète. Onirisme. Très grande agitation. Trémulations généralisées, grasping, mâchonnement. Déshydratation extrêmement rapide (langue craquelée, hypotonie des globes oculaires).

- Traitement: type 1

- Evolution clinique: la désorientation est absolue jusqu'au 10^{ème} jour.

L'agitation motrice suit la même évolution avec des paroxysmes impressionnants les 2^{ème} et 3^{ème} jours (agitation considérable, trémulations généralisées permanentes, agrippement, grasping et mâchonnement). Par contre le syndrome hallucinatoire reste à l'arrière plan. Il disparaît le 9^{ème} jour.

Le syndrome végétatif a une évolution plus capricieuse par rapport à la relative homogénéité du syndrome mental et moteur. Après un premier plateau, les deux premiers jours avec une température à 38°5 égale matin et soir, c'est une chute relative du 3^{ème} au 9^{ème} jour après une température à 39°5 et 37°5 le matin, tandis que le pouls reste très dissocié, toujours instable et sans rapport net avec l'hyperthermie. Il faut noter de plus des troubles respiratoires le 5^{ème} jour avec des courtes phases d'apnée (rôle du largactil ?). La guérison n'est assurée en définitive qu'au 11^{ème} jour.

A sa sortie le 8 mai, il est en bonne santé. Un électroencéphalogramme pratiqué est normal.

- Evolution biologique: L'urée sanguine est à 0,18 à l'entrée, à 0,36 ultérieurement. Le delta cryoscopique est à -0,53 à l'entrée, tombe à -50,5 le 5^{ème} jour alors que la déshydratation est massive et ne revient à -53,5 qu'à la guérison. L'hématocrite se chiffre à 31 puis à 38. Le potassium sanguin est à 118 mmgrs à l'entrée, puis passe à 132 mgrs le 5^{ème} jour pour revenir d'abord à 145 mmgrs le 9^{ème} jour et 176 mmgrs le 11^{ème} jour. La kaliurie reste à 600 mgrs, pendant toute la durée de l'évolution, et remonte à 2000 mgrs % à la guérison. La réserve alcaline dst à 46,6 vol. à l'entrée et monte à 48,5 vol. Les protides totaux se sont maintenus à 73 grs.

- En conclusion: chez un sujet prématurément vieilli, vieux buveur ayant eu 2 commotions cérébrales et 2 crises comitiales généralisées (origine éthylique?) delirium tremens où domine surtout le déséquilibre végétatif avec des modifications électrolytiques très importantes.

OBS. 4: VIR... Maurice - 27 ans - chauffeur - Le 9-IX-54 - Delirium Tremens ayant évolué en 11 jours. Ethylisme sévère (4 à 5 litres par jour) depuis l'âge de 17 ans - Vu en consultation en mars 1954 pour éthylisme chronique sans atteinte viscérale (éthylisme de compensation chez un sujet aboulique et suggestible).

Est hospitalisé le 8-IX-54 avec le diagnostic de crise névropathique. Cette crise évoque en réalité une crise comitiale dont l'étiologie éthylique est probable. L'examen neurologique est négatif.

Dès le 9-IX-54, installation d'un Delirium Tremens typique sans aucun prodrome décelable. Température à 39°, atteignant au bout de 24 h. 40° - pouls à 110 - cœur normal - T.A. 14/8 qui se maintiendra ensuite à 12/7, pour revenir à 14/9 à la guérison. Sueurs peu abondantes le premier jour, très abondantes les 2^{ème} et 3^{ème} et 4^{ème} jours - Insomnies.

Désorientation temporo-spatiale peu marquée le 1^{er} jour. Très grande agitation motrice - note onirique très faible, beaucoup plus importante les 2 jours suivants. Déshydratation encore peu marquée.

- Traitement: type 1.

- Evolution clinique: dès l'entrée, on n'avait pas l'impression d'un delirium imminent. De plus on notait sur le plan viscéral, un Maillard à 11,4, une présence très forte de corps cétoniques; on s'attendait à l'éventualité d'un ictère ou même d'un coma hépatique, mais aucune note ne permettait d'affirmer la gestation d'un delirium. Le 9, le tableau ne pose plus de difficultés mais il n'est pas dramatique. Le pronostic est encore favorable. Le 10, le tableau de delirium tremens n'est plus discutable. Il est en quelques heures devenu gravissime chez ce sujet pourtant jeune, sans tares viscérales notables.

La température atteint 40° le 11 (3^{ème} jour) mais baissera rapidement sous l'influence d'un glaçage massif aux carrefours vasculaires.

La désorientation sera majeure puis très intermittente variant d'heure en heure, au cours du nycthémère, devenant déconcertante et en définitive sans valeur pronostic (massive les 2^{ème}, 3^{ème} et 5^{ème} jours, très labile les autres jours, disparue à partir du 8^{ème} jour).

L'agitation motrice sera considérable le 2^{ème} et le 3^{ème} et le 5^{ème} jour, nulle les 4^{ème} puis 6^{ème}, 7^{ème}, 8^{ème} jour, de nouveau importante le 9^{ème} et 10^{ème} jour, au point que nous considérons que notre thérapeutique est sans effet.

Le syndrome hallucinatoire aura une évolution beaucoup plus irrégulière. Il est en effet considérable les 2^{ème} et 3^{ème} jours puis disparaît les 4^{ème} et 5^{ème} jours. Il reprend le 6^{ème} jour alors que l'état général est meilleur et que la température est descendue (sous glaçage) à 37°, disparaîtra les 7^{ème}, 8^{ème} et 9^{ème} jours pour reprendre le 10^{ème} et le 11^{ème} jour alors que l'on considère la partie gagnée.

Les sueurs et la déshydratation auront une évolution plus homogène persistant jusqu'au 9^{ème} jour et disparaissant ensuite. Enfin le sommeil sera normal dès le 4^{ème} jour. C'est lui qui aura permis d'espérer la guérison bien avant la sédation des autres symptômes.

Le 23-IX-54 (14^{ème} jour) le malade est guéri, mais reste très amnésique.

- Evolution biologique: l'urée sanguine s'est maintenue à un taux constamment très bas, à 0,18 ‰, voire même 0,16. Le delta cryoscopique s'est maintenu à 56,5 les premiers jours, puis à 53,5 les 5^{ème} et 6^{ème} jours, à 52 le 8^{ème} jour pour revenir à 54 le 22-X-54. L'hématocrite d'abord à 41,5 a baissé très régulièrement jusqu'à 27 à la guérison. Le potassium sanguin était à 142 mgr à l'entrée, à 138 mgr le 5^{ème} jour, à 182 mgr à la guérison. La kaliurie est passée de 600 mgr à 2400 mgr à la guérison. La réserve alcaline à 48,5 vol. à l'entrée a au contraire été maintenue à 61,5 et 65 vol. pendant la période critique du 4^{ème} au 10^{ème} jour, puis chuté à 49 volume à la guérison. Les protides totaux sont passés de 77,75 à 65,75.

- Conclusion: Delirium tremens grave mais toujours "optimiste" en raison de l'âge du sujet. Evolution en plusieurs temps avec variation de la symptomatologie, l'agitation et le syndrome hallucinatoire ayant eu une évolution capricieuse qui domina la conduite thérapeutique. Il faut noter un très faible chiffre d'urée sanguine, un delta cryoscopique hypotonique et un potassium sanguin assez peu perturbé, ayant signé le caractère non dramatique de ce delirium tremens.

~~~~~

OBS. 5: GIL... - 40 ans - soldat de 1<sup>ère</sup> classe - 8 ans de service.

- Antécédents: Ictère en 1953 - spécificité sérologique découverte en 1951, traitée initialement par 10 millions d'unités de Penicilline. Traitement depuis irrégulièrement suivi du fait de l'indocilité du malade. Un séjour en Extrême Orient de 1951 à 1953. Rapa-trié sanitaire pour éthylisme chronique. Est en instance de réforme depuis. Alcoolisme datant de 20 ans au moins: vin, bière, apéritifs déséquilibre psychique avec grosse instabilité professionnelle et familiale.

- Bilan clinique: début des troubles le 10-X-54 par agitation nocturne sans onirisme ni confusion. Important tremblement digito-lingual - température à 37° 9 - hallucinations, sueurs. Malgré une thérapeutique comportant strychnine 4 cgrs Bévitine 300 mgrs, pénicilline 1 million, l'évolution se fait en 48 h. vers un delirium franc. Hallucinations nombreuses. Désorientation. Agitation, sueurs, onirisme, température 38°.

- Traitement: type 1.

- Evolution: La perfusion de 1'après-midi entraîne une disparition complète de l'agitation. Malade calme, sans mouvements anormaux. Chaque matin par contre le malade présente des symptômes variables selon les jours: désorientation, subagitation, tremblements. Déshydratation et sueurs restent par contre importantes. La température est en plateau à 39° pendant 4 jours, à 38° 5 pendant les 5 jours suivants. Au cours de cette dernière période, le malade présente un tableau de somnolence, sans agitation vraie, entrecoupé de mouvements de mâchonnement ou d'agrippement. L'examen révèle parfois un grasping-reflexe net. Le pouls qui s'était élevé à 150 pendant les 3 premiers jours diminue peu à peu jusqu'à 110 - 120. Pouls et température reviennent progressivement à la normale lorsque la perfusion est supprimée, au 11<sup>ème</sup> jour de l'évolution.

- Bilan biologique. 1'urée sanguine, à 0,23 les premiers jours, s'élève légèrement au 7<sup>ème</sup> jour (0,52) et se stabilise à 0,38 en fin d'évolution du delirium tremens. Le delta cryoscopique reste au cours de la maladie au niveau de -52 -53. Les protides totaux

s'abaissent peu à peu en 13 jours de 85 à 69 gr.‰. Le potassium sanguin oscille entre 125 et 145 au cours de l'évolution. Il atteint, au dernier dosage (13<sup>ème</sup> jour) 192 mgr. La natrémie reste à 3 gr environ.

- Conclusion: delirium tremens très classique ayant évolué d'une façon assez homogène. La déshydratation extracellulaire semble avoir été importante, plus peut-être que l'hyperhydratation cellulaire.

OBS. 6: DUV... Bernard - engagé - 25 ans - Delirium tremens à tableau clinique classique et homogène ayant évolué favorablement en 5 jours. Antécédents éthyliques très anciens ayant débuté à 13 ans ! aggravation par le métier de cuisinier.

- Tableau clinique: du 30 septembre au 1<sup>er</sup> octobre il ne s'agit que d'un état de subdelirium; sans doute il y a des sueurs et un tremblement important des mains et de la langue, mais la température est à 37°. Le malade est cohérent, nullement halluciné. Il présente par ailleurs une hépatomégalie ferme (3 doigts sans splénomégalie ni circulation collatérale. La T.A. est à 14/10, le pouls à 72. C'est un tableau de psychose alcoolique aiguë.

Un traitement à base de strychnine (20 mgr) et Bévitine (200 mgr) fut institué dès l'entrée. Or le 1<sup>er</sup> octobre: installation d'un délirium tremens typique apparu dans la nuit du 31 au 1<sup>er</sup> avec phénomènes hallucinatoires. La température est à 38° 9, le pouls à 160, la T.A. à 14/10. La désorientation tempéro-spatiale est considérable. Les sueurs sont très abondantes; insomnies. Le syndrome hallucinatoire est net mais assez modéré. L'agitation motrice est importante (grasping, mâchonnement).

- Traitement institué: type 1.

- Evolution: Le 2 mai la situation s'est améliorée au point que l'on discute à nouveau s'il s'agit ou non d'un delirium. En effet, le malade est orienté et répond aux questions. Pourtant les sueurs restent abondantes et surtout la température est à 38° et le pouls à 140.

L'évolution du tableau clinique restera assez homogène et l'état cardiovasculaire restera le plus alarmant puisque le pouls restera autour de 120

jusqu'au 6<sup>ème</sup> jour avec de très grandes variations journalières et que la T.A. se maintiendra à 14/11, alors que l'auscultation cardiaque n'apportera aucun renseignement. Le 3<sup>ème</sup> jour le pouls oscille sans cesse entre 140 et 90. En effet, le syndrome confuso-onirique disparaît en totalité le 5<sup>ème</sup> jour sauf l'insomnie qui reste rebelle malgré la dose importante de 500 mgrs de 4560 R.P. par jour (200 mgrs intra-musculaire, 300 mgrs intra-veineux).

La guérison est assurée le 6 mai, mais le pouls ne revient à 70 que le 8 mai tandis qu'une oligurie marquée (300 à 500 cc) gênera le traitement.

- Evolution biologique: l'urée s'est maintenue à 0,36. Le delta cryoscopique était à -55 le 2 mai, à -51 le 5 mai pour revenir à 53 le 8 mai (en même temps que le rythme cardiaque devient normal). L'hématocrite baisse de 46 à 39 pour revenir à 44,5. Le potassium sanguin par contre s'est maintenu à 179 mgrs, est monté même à 184 mgrs (mais importance de l'oligurie). La réserve alcaline est à 50,4 volumes.

Enfin un test de Thorn fait au moment du prédélirium (le 30-IX) s'est révélé normal (152 éosinophiles à 28) - pratiqué à l'aide d'A.C.T.H. Il n'a pas empêché l'évolution vers un delirium tremens.

Dans les urines l'élimination du potassium est abaissée (500 mgrs), la concentration uréique satisfaisante, mais il y a de nombreux sels biliaires.

- Conclusions: un delirium tremens indiscutable apparemment grave, n'a pas eu de traduction électrolytique franche. Il y a eu hyperhydratation cellulaire malgré des sueurs abondantes, le potassium sanguin s'est maintenu à un taux normal, mais il y avait oligurie. Son évolution a été rapidement favorable malgré les signes cardio-vasculaires. Seule l'insomnie a été rebelle à une thérapeutique intense au 4560 RP. L'équilibre électrolytique dans un tel cas paraît donc avoir une importance notable.

~~~~~

OBS. 7 : BER... Eugène - ouvrier d'état - 43 ans -

Delirium Tremens très grave ayant évolué pendant 16 jours chez un sujet très amaigri, sub-cachectique, porteur d'une cardiopathie mitrale, suivant depuis plusieurs mois un traitement digitalique.

- Antécédents éthyliques: très anciens (4 litres par jour). Veilleur de nuit, célibataire, sans aucune attache familiale. Fut traité dans un service de médecine, il y a 6 mois, pour une cardiopathie mitrale, associée à une splénomégalie et un lupus de la face. On évoqua divers diagnostics dont une lupu-erythemato-viscérinite maligne, mais l'évolution fut favorable et la splénomégalie ainsi que le lupus disparurent sans que l'étiologie n'ait pu être découverte.

Il est hospitalisé le 30 septembre 1954 pour des troubles du comportement "il croit ses aliments empoisonnés, s'imaginer conduit à la chambre à gaz".

Tableau clinique de delirium dès le soir de l'hospitalisation.

Température à 38°5, pouls à 110, T.A. à 14,5/9,5. Sueurs de plus en plus abondantes. Déshydratation très importante, langue de perroquet. Désorientation temporo-spatiale. Idées délirantes floues à thème de persécution et d'auto-accusation. Voit des rats et des papillons. Agitation importante avec tremblements des extrémités, agrippement, mâchonnement, succion.

Par ailleurs *hépato-splénomégalie* avec circulation veineuse collatérale, volumineuse hydrocèle gauche. Signes stéthacoustiques de rétrécissement mitral sans troubles du rythme.

- Traitement institué : type 1.

- Evolution clinique : au bout de 24 heures, si le malade est moins désorienté, moins halluciné et moins trémulant, il est beaucoup plus déshydraté et l'hyperthermie est plus grave (40°). La tachycardie est à 160 (il n'y a ni flutter ni fibrillo-flutter). - Des signes de stase pulmonaire font craindre un oedème aigu du poumon.

Deux jours plus tard, aggravation considérable; la température se maintient à 39°, le pouls reste à 160-180. La désorientation est totale, l'état onirique est très marqué. Cet état reste inchangé pendant les jours suivants. Au 10^{ème} jour apparaît une raideur méningée et des contractures. Une P.L. est pratiquée. On obtient un liquide clair, normal cytologiquement, biologiquement et bactériologiquement. Au 11^{ème}

jour la situation est dramatique. La température est à 40°, le pouls à 180 (on élimine une tachycardie paroxystique ou un flutter). La déshydratation considérable, l'agitation extrême avec grasping et mouvements de succion permanents, diarrhée profuse.

Or le 15^{ème} jour, malgré cette phase dramatique, ayant persisté dans les perfusions de Largactil, la situation est transformée. Malade conscient, orienté, critiquant et coopérant. Le 16^{ème} jour le malade dort normalement.

La convalescence sera longue, un abcès de la fesse nécessitera un drainage. Revu trois mois plus tard, il a repris 5 kgs.

- Evolution biologique: L'urée sanguine est passée de 0,22 à 0,15 le 7^{ème} jour pour remonter à 0,42 le 11^{ème} jour. Le delta cryoscopique est devenu hypertonique le 11^{ème} jour (-58) au moment où la situation clinique est dramatique. L'hématocrite a baissé continuellement de 36 à 30 le 12^{ème} jour. Le potassium sanguin était à l'entrée à 148 mgrs. Il s'effondre à 112 mgrs le 3^{ème} jour pour revenir à 160 mgrs à la guérison. La réserve alcaline s'est maintenue autour de 49 - 50 volumes.

- En résumé: C'est un tableau relativement homogène avec une symptomatologie motrice maxima. L'hyperpyrexie a été considérable et difficile à juguler. La tachycardie a été extrême et angoissante chez un porteur de lésion mitrale, traité par des doses massives de largactil. Pourtant la diurèse est restée bonne.

~~~~~

OBS. 8 : FRAN... Jean-Baptiste - 35 ans - décédé.

Le 23-VIII-54, delirium tremens ayant évolué en 3 jours vers un coma hépatique. Exitus. Pas de vérification anatomique. Déclenchement au cours d'une pneumopathie aigue de la base gauche apparue 2 jours plus tôt. Antécédents éthyliques depuis longtemps connus.

- Tableau clinique : Température à 40°, pouls à 130° - T.A. à 10/6,5 - grande désorientation temporo-spatiale. Réactions de fuite et d'agression. Agitation considérable nécessitant la contention. Sueurs considérables Tremblement généralisé. Grasping, machonnement, agrippement, trémulations linguales considérables. Déshydratation

massive évoluant d'heure en heure. de plus polypnée à 40, battement des ailes du nez, accès de toux. A l'auscultation énorme foyer intéressant toute la base gauche. L'hémogramme fournit 18.800 globules blancs et 80 % de poly. neutrophiles - Fond d'oeil normal.

- Traitement institué: type 1.

- Evolution clinique: Dans la nuit du 23, la température est à 41°, le pouls rapide filant à 160. L'agitation est extrême, obligeant une surveillance constante et une contention absolument obligatoire. Le 24, le malade moins agité est en effet devenu comateux. Le teint est franchement ictérique. Il apparaît un foyer pulmonaire à droite. Le 25 le coma hépatique domine rapidement la scène clinique. Le delirium tremens a été submergé par le coma et il n'est plus possible d'envisager une évolution tant soit peu favorable: teint jaune cendré, déshydratation massive, sueurs permanentes, apparition d'un collapsus à 8/6 - température à 40°6 - pouls à 150. Le fond d'oeil reste normal.

Le décès survient brutalement. La vérification ne peut être faite.

- Evolution biologique: l'urée est passée de 0,82 à 1 gr 97. Le delta cryoscopique est passé de -54 à -64. L'hématocrite par contre s'est maintenue à 42. Le potassium était à 120 mgrs à l'entrée et malgré l'apport de chlorure de potassium ne s'est pas élevé au-delà de 148 mgrs. La réserve alcaline était à 43,3 volumes à l'entrée à 45 volumes le jour du décès. Enfin il y avait dans les urines une très grosse présence d'albumine (3 gr 20) et d'urobiline.

- Conclusion: Delirium tremens à évolution foudroyante dans un coma hépatique irréductible. Cependant il y aurait peut-être eu un espoir si l'on avait pu installer une perfusion pour lutter contre un désordre électrolytique chiffré par une hypertonie plasmatique à -64, compte tenu de l'hyperazotémie. L'agitation extrême n'a pas permis cette thérapeutique. L'atteinte pulmonaire massive, le désordre hépatique considérable, l'atteinte rénale, n'auraient sans doute pas été combattus.

~~~~~

OBS. 9 : BEA..... Guy - gendarme - 35 ans - *décédé* -

29-X-54 - Delirium tremens ayant évolué vers la mort en trois jours chez un malade en congé de longue durée pour tuberculose pulmonaire bilatérale excavée.

Hémorragie méningée - Existence d'une myocardite dégénérative diffuse.

- Antécédents: éthylisme ancien de plusieurs litres. Aggravation à partir de la découverte de la bacillose entraînant une mise en congé de longue durée depuis 1 an et une inactivité absolue. Tuberculose évoluant favorablement sous la seule influence des antibiotiques. Absence de B.K. à l'entrée.

- Tableau clinique: Entre le 23-X-54 à 17 h 45 dans un tableau de delirium tremens typique. Température à 39°4 - pouls à 120 - T.A. à 10,5/7 - sueurs profuses - orientation relativement conservée dans le temps et dans l'espace (fait des erreurs puis les corrige). Trémulations intenses - hallucinations visuelles multiples parfois terrifiantes, nombreux animaux courant sur lui. Faciès éclatant, varicosités des pommettes. Foie impossible à palper devant un météorisme abdominal important.

- Traitement institué: type 1 (Strychnine 2 crgs).

- Evolution clinique: Le lendemain ce malade n'a pas dormi mais il est plus détendu. Il existe des secousses cloniques irrégulières. On note surtout un myosis. La nuque reste souple. Le 2^{ème} jour, bonne nuit mais désorientation importante le matin. Agitation par des secousses importantes. Sueurs très abondantes. Mais il faut noter de plus, une raideur de la nuque croissante, un Babinski bilatéral. De plus est apparue une dyspnée à type de polypnée et une cyanose de la face et des extrémités. Le pouls est petit, au rythme de 120, les bruits cardiaques sont difficilement audibles. Il n'y a pas de galop. Une ponction lombaire ramène un liquide sanglant, confirmant le diagnostic d'hémorragie méningée. Le fond d'œil est normal.

En somme chez ce malade atteint de delirium tremens s'est installée une hémorragie méningée. Le test de tolérance à l'héparine in vitro révèle une légère hypocoagulabilité.

Le 25-X: la nuit a été bonne mais une cyanose croissante s'est installée. La T.A. à 7,5/5. C'est un état asphyxique, s'agit-il d'une bronchoplégie ? S'agit-il d'une insuffisance cardiaque droite chez un pulmonaire

chronique dont l'auscultation précordiale n'apporte pas d'éléments variables ? On discute une trachéotomie et aspiration bronchique lorsque le décès survient brutalement à 10 h. 30.

- Evolution biologique: l'azotémie a été importante: 1 gr 25 à l'entrée, 1 gr 86 le 25, 2 grs le jour du décès. Albuminurie à 1 gr 20 ‰ - Potassium sanguin à 172 mgrs.

- Vérification anatomique:

1°) Coeur flasque et mou - à l'ouverture énormes thrombus organisés existant dans les deux ventricules, se prolongeant dans l'artère pulmonaire d'une part, dans l'aorte d'autre part. Ces Thrombus sont fortement adhérents au myocarde ventriculaire. Histologiquement (Pr. Agrégé DARBON): myocardite dégénérative diffuse, perte de la striation, état granuleux de la fibre, fragmentation des fibres, oedèmes du myocarde et début de myocardite scléreuse par endroits et importante infiltration adipeuse. Un caillot est visible, adhérent à l'endocarde. C'est un caillot cruorique récent.

2°) Poumons: tuberculose fibreuse des deux sommets. Pas de caséum.

3°) Reins: sclérose peu marquée du stroma avec quelques synphyses glomérulo capsulaires.

4°) Foie: stéatose massive et totale du parenchyme, quelques lésions discrètes de sclérose.

5°) Cerveau: aspect congestif mais il n'a pas d'oedème franc ni d'hémorragie parenchymateuse. On ne découvre pas d'anomalie vasculaire.

- Conclusion: plus qu'un delirium, c'est en fait une atteinte polyviscérale. Le malade n'est pas mort de son delirium tremens mais de son coeur.

2^{ème} GROUPE - TYPE 2

Deux malades traités par:

- Largactil..... : 500 mgrs, pas de strychnine.

Aucun décès.

En fait la thérapeutique a varié et dans l'observation n° 2, il a fallu utiliser une véritable thérapeutique neuroplégique. Mais le fait essentiel a été l'utilisation à doses très fortes de Largactil.

OBS. 10 : LE HUI.... 42 ans - gendarme - 16 ans de service - marié - 1 enfant - sans antécédents notables. Alcoolisme très ancien (20 ans), non préférentiel au début, mais par intolérance progressivement croissante est devenu un oenolisme de 2 litres minimum.

Trois semaines plus tôt est opéré de sinusite. A cette occasion petit épisode onirique.

- Bilan clinique : entre le 20-XII-54 - céphalées, vertiges, tréblement, sueurs, onirisme nocturne discret. Bonne orientation - pas de température. Malgré largactil: 300 mgrs - aneurine: 300 mgrs, Vit, B 12 1.000 gamma, extraits hépatiques, évolue en 48 heures vers un delirium caractérisé, de forme classique, mais sans angoisse profonde; aux hallucinations le sujet répond avec sthénie et s'agite.

Est traité par aneurine: 500 mgrs, vit. PP : 200 mgrs, pénicilline: 1 million, largactil: 500 mgrs (200 mgrs en perfusion, 100 en intra-musculaire le soir, associé au phénergan et 200 mgrs per os). Dans la perfusion, de plus sont administrés: novocaïne: 0,60 et curethyl A.

- Evolution : Après trois jours de traitement, transformation du tableau clinique, malade orienté, ayant dormi, non trémulant, critiquant son état morbide. La suppression de la perfusion au 5^{ème} jour entraîne une rechute immédiate, alors que les mêmes doses de produits sont maintenues per os (on a même ajouté chlorure de potassium: 6 grs) (erreur probable de notre part).

L'état clinique est grave, mais ne comporte cependant pas tous les élé-

ments du delirium; de temps à autre le sujet prend conscience de son onirisme. Hallucinations visuelles prédominantes, désorientation dans l'espace, non dans le temps, agitation marquée. Tremblement. Il n'y a pas de sueurs.

La perfusion est reprise: l'amélioration est immédiate, le sommeil revient. Les symptômes apparaîtront à nouveau, cependant, mais de façon irrégulière et sporadique. Un jour le malade est trémulant et dfait des mouvements d'agrippement, le lendemain il vit un onirisme fantastique qu'il exprime d'une voix nasonnée.

L'affection paraît décapitée, les symptômes ne survenant jamais plus ensemble, comme dans le véritable delirium.

Guérison le 3 janvier 1955.

- En résumé: Durée de l'évolution: 13 jours - nécessité chez ce malade d'une administration intra-veineuse du produit, seule capable de procurer la sédation nécessaire. Disparition progressive des troubles, en lysis.

- Sur le plan biologique: le Δ c.de ce malade a évolué progressivement vers une hypertonie plasmatique (52 à 60) alors que l'urée restait constante à 0 gr 22. La natrémie n'évolue pas et reste à 3,05. La kaliémie abaissée à 120 mgrs au début, reste encore à 155 en fin de maladie. L'élimination potassique urinaire est à 600 mgrs au cours de l'affection, sauf au lendemain du 1^{er} jour d'administration de 6 gr de chlorure de potassium où elle passe à 950 mgrs.

Huit jours après la fin de l'affection, vitesse de sédimentation: 45 - 100 - 120 - radiographie pulmonaire normale.

Electroencéphalogramme le 12-1-55: tracé témoignant d'un certain degré d'hyperexcitabilité neuronique corticale.

~~~~~

OBS. 11 : HUM... 38 ans - gendarme - delirium grave avec complications multiples. Ethylisme habituel depuis 15 ans: vin, bière, apéritifs. Pas de signes subjectifs importants. Hospitalisé au Val-de-Grace pour laryngite compliquant une angine depuis 15 jours. N'a pas cessé de boire pendant cette période.

Transféré d'O.R.L. le 23-XII-54, car il présente des phases d'onirisme nocturne. Température: 38. Sueurs légères, tremblement digital. Pas de désorientation - T.A.: 20/9 - malgré un traitement préventif comportant largactil: 300 mgrs per os, vitamine B1: 300 mgrs, extraits

hépatiques, curetyl A, s'engage le 27-X-1 dans un delirium tremens franc.

- Bilan clinique: Agitation, tremblement, onirisme. Désorientation dans l'espace, sueurs, déshydratation, sujet pléthorique, faciès congestif, hypertension artérielle à 18/10, température entre 38 et 39°

- Thérapeutique : type 2 - Largactil: 600 mgrs dont 200 en perfusion - 300 per os et 100 intramusculaire le soir. Novocaïne 0,60, complexe vitaminique habituel - pénicilline - curethyl A - sulfate de magnésie intra-veineux matin et soir. Les difficultés d'hydratation conduisent à installer un "drip-feeding" (caséinate de calcium, alternant avec sérum physiologique). Glace sur la tête et le tronc.

- Evolution : Le malade s'améliore: en trois jours, l'agitation et la température baissent. Des phases de conscience permettent d'établir de brefs contacts avec le malade. Néanmoins au 5<sup>ème</sup> jour, la température remonte à 39°, quelques râles crépitants sont notés à la base droite. Dans la nuit, des vomissements noirâtres (sang pur à l'examen chimique) surviennent et un syndrome subocclusif s'installe. Au cours d'un examen radiologique abdominal, on perçoit un globe vésical remontant jusqu'à l'ombilic. Emission spontanée d'une grande quantité d'urines. Une aspiration continue gastro-duodénale est mise en place qui ramène de petites quantités de liquides noirâtres.

La triple complication (pulmonaire, occlusion, hémorragie digestive) n'entraîne pas d'aggravation du delirium, mais la thérapeutique en est modifiée dans le sens d'une hibernation vraie (largactil 250 mgrs, phénergan 200 mgrs, Dolosal 200 mgrs). Par ailleurs l'aspiration est continuée, des antihémorragiques administrés. On considère la subocclusion comme étant due à un iléus paralytique: sous prostigmine et lavement une selle noirâtre est obtenue.

Au 9<sup>ème</sup> jour la déconnection est abandonnée, le malade est somnolent, mais calme, sans onirisme, sans sueurs, le foyer congestif a disparu, l'abdomen est souple, l'aspiration est interrompue, la T.A., qui au cours de l'évolution s'est pincée à 15/10 s'est abaissée à 15/8,5.

- Bilan biologique: le delta cryoscopique marque une légère tendance à l'augmentation (54 à 56) compte tenu d'une élévation discrète de l'urée sanguine (0,23 à 0,45). Les protides totaux restent à 83 grs % - la kaliémie est basse à 135 mgrs durant tout le delirium

tremens, en même temps que la kaliurie se maintient à 800 mgrs, c'est-à-dire dans des proportions faibles. Elle relève lors des semaines suivantes à 1.500 mgrs environ. La natrémie est restée à 3 cgrs ‰. Dans les urines l'élimination du sodium s'est également stabilisée à 2 grs. Le taux de prothrombine à 35 % lors de l'hémorragie gastro-intestinale est resté très bas (40 %) durant tout le séjour du malade dans le service.

L'électrocardiogramme était, lors du début de l'amélioration sans anomalies notables. Le fond d'oeil au 3<sup>ème</sup> jour de l'évolution était normal.

- Conclusion: c'est l'évolution, en fait classique d'un delirium tremens, mais il fut gêné dans le traitement que nous croyons alors satisfaisant, par les troubles hémorragiques sévères et un taux de prothrombine constamment très abaissé. D'ailleurs le type 2 du traitement institué dut être modifié au profit d'une véritable thérapeutique neurolégique. Ce malade nous permet en fait d'instituer pour les autres malades une véritable déconnection.

---

3<sup>ème</sup> GROUPE - TYPE 3

Quatorze malades traités par

- Substances neuroplégiques (largactil, phénergan, pethidine = mélange M<sub>1</sub>)
- Correction du delta cryoscopique,
- Correction de l'équilibre potassique.
- Cortisone dans cinq observations.

Deux décès.

OBS. 12 : PER... 35 ans - en instance de réforme pour éthylisme chronique.

- Antécédents : trois crises vraisemblablement comitiales en 1951 - 1952 - 1953. Ethylisme remontant à 14 ans - Oenolisme de 2 litres quotidiens, majoré de bière et d'apéritifs. A présenté en 1954 un état confusionnel d'étiologie alcoolique ayant nécessité une hospitalisation de un mois (janvier 1954)

- Etat clinique : Le 5-1-55 - adressé pour crise B.J. crurale - à l'entrée signes d'imprégnation, tremblement digital, hépatomégalie franche. Bon état général, mais bradypsychie, troubles mnésiques et insomnie depuis deux nuits avec cauchemars.

Malgré une thérapeutique comportant par jour : 200 mgrs de largactil, (per or), 50 mgrs phénergan, vit. B<sub>1</sub> 300 mgrs, vit. PP 200 mgrs, extraits hépatiques injectables et curethyl A, le delirium est installé le 9-1-55 comportant les symptômes majeurs : prédominant chez ce malade les signes végétatifs et l'agitation alors que le syndrome hallucinatoire est assez pauvre.

A partir du 10-1-55 le traitement est intensifié. Pethidine, Phénergan, Largactil sont répartis en 3 injections intra-musculaires représentant au total 200 mgrs, 125 mgrs et 150 mgrs de chaque produit. Il sera poursuivi jusqu'au 20 janvier, bien que depuis le 15, les signes majeurs aient rétrocedé.

- Evolution : a été marquée par une variabilité fréquente des symptômes psychiques, alors que les signes végétatifs restaient importants. Par moments on put noter mâchonnements et grasping. Aux premiers jours de l'amélioration générale, le malade n'urinait pas encore spontanément.

- Sur le plan biologique: baisse de la kaliémie à 128 mgrs avec natrémie à 3 grs 10. Dans les urines, potassium: 900 mgrs sodium: 610 mgrs. Après guérison potassium sanguin: 148 mgrs - natrémie: 2,70 grs,6. Dans les urines: potassium: 880 mgrs - sodium: 700 mgrs. Le delta cryoscopique est à 58° le 13-1-55.

Examen ophtalmologique: Fond d'oeil: artères grèles, quelques débuts de croisements, pas d'oedème.

Electroencéphalogramme le 7-1-55 et le 22-1-55, tracé plat, sans anomalies caractéristiques.

Electrocardiogramme le 12-1-55: pas d'anomalies caractéristiques, en particulier pas de signes d'hypokaliémie, malgré un potassium sanguin à 128.

Wechsler-Bellevue: pas de détérioration le 29-1-55

- En résumé: delirium installé malgré un traitement important, cliniquement caractérisé par une prédominance des signes végétatifs sur les signes psychiques. traité par mélange M1 en trois injections intramusculaires quotidiennes. Durée du traitement: 10 jours.

~~~~~

OBS. 13: JOS.... - 47 ans - gendarme - éthylisme chronique au vin et à la bière- sans antécédents notables - épisode onirique nocturne il y a quelques mois.

Début le 4-1-55 par un épisode onirique: fait un cauchemar, se réveille et continue à vivre son rêve.

- Etat clinique: A l'entrée le 7-1-55 conscient, présent, léger ralentissement psychique, petit trouble du caractère, subictère conjonctival. Hépatomégalie. Tremblement digital. Traitement préventif identique à celui de l'observation n° 12. A partir du 9-1-55 onirisme nocturne avec agitation et hallucinations. Les phases de lucidité deviennent de plus en plus courtes. Le malade entre dans un état confuso-onirique et hallucinatoire permanent. Doit être maintenu. Présente des mouvements

d'agrippement incessant, un grasping reflexe, des mouvements de mâchonnement. Toute tentative de mobilisation passive entraîne des attitudes oppositionnelles immédiates. La voix est nasonnée, chuchotée, presque incompréhensible.

Malade pâle, déshydraté, état cardiaque rapidement inquiétant: tachycardie, bruits sourds, T.A.: 12/10 (15,5/10 à l'entrée). Cependant la température ne s'élève pas au-dessus de 38°, les sueurs sont abondantes

- Thérapeutique: Type III - le traitement comporte: Pethidine, Phénergan, Largactil, injections intra-musculaires matin et soir Vitamines B₁: 500 mgrs - Vit. PP: 200 mgrs - vit. C 500 mgrs - Curethyl A. Extraits hépatiques - Vit. K 100 mgrs. De plus une perfusion de 500 cc de sérum glucosé est administrée contenant le mélange M₁ augmenté de Novocaïne, 1,20 et de sulfate magnésique à 15 %: 10 cc - sa durée d'application est de 12 jours.

- L'évolution clinique: de ce malade est faite d'une installation progressive dans un onirisme de plus en plus prolongé, bientôt permanent. Après quelques jours d'acmé, par phases courtes d'apaisement puis d'orientation, ces périodes s'allongent peu à peu. Mais le retour à une conscience normale est lent, en dehors des moments de la visite où il se montre euphorique, satisfait et inconscient de son état, il reste profondément somnolent.

Des troubles sphinctériens sont apparus au lendemain de la première perfusion veineuse. Un sondage vésical a ramené alors 750 cc d'urines. A plusieurs reprises ce geste thérapeutique a été nécessaire au cours de l'évolution de ce malade.

- Sur le plan biologique: l'urée sanguine s'est maintenue constante à 0,18. Le delta cryoscopique à -53° -54°. La kaliémie, abaissée à 128 mgrs au 3^{ème} jour s'est peu à peu relevée à 155 mgrs avant d'atteindre 225 mgrs après un mois. La natrémie à 3,25 grs s'est peu à peu modifiée.

- dans les urines au 3^{ème} jour, K : 1 gr 26 ‰ - Na : 1,50 ‰.

- dans les urines au 6^{ème} jour, K : 640 mgrs - Na : 160 mgrs.

- dans les urines au 8^{ème} jour, K : 600 mgrs - Na : 870 mgrs.

Taux de prothrombine: 55 % - électrocardiogramme le 12-1-55. Vitesse de sédimentation: le 28-1-55: 80 - 103 - 108 - le 17-2-55: 15 - 60 - 70.

Radiographie pulmonaire sans anomalie. Le 10-1-55, FO: artères grêles et rigides. Electroencéphalogramme: tracé un peu lent (4-2-55).

- En résumé: installation et disparition progressive, par crises, d'un syndrome à prédominance d'onirisme, d'agitation et de signes encéphaliques, plus corticaux que profonds. Signes végétatifs relativement discrets. Etat cardiaque précaire. Guérison - amaigrissement de 12 kgs - accélération de la vitesse de sédimentation.

~~~~~

OBS. 15: LE GUR..... - 48 ans - ouvrier d'Etat. Ethylisme très ancien - oenolisme prédominant - exagération récente des excès au cours d'une hospitalisation récente de sa femme. Les conditions de l'entrée à l'Hôpital restent obscures, mais est à retenir la notion d'un traumatisme assez important avec fracture de la rotule dans les heures qui précèdent l'arrivée dans le service.

Hospitalisé durant 45 jours - durée de l'alitement: 25 jours, delirium très grave, avec complication pulmonaire au décours.

- Etat clinique: à l'entrée, le 15-1-55: delirium tremens typique avec agitation, confusion, hallucinations, anxiété, sueurs profuses, température à 39° - Etat général médiocre, sujet maigre, subictère des conjonctives, varicosités des pommettes, pouls très rapide; T.A.: 10,5/7 - bruits du coeur assourdis. Examen somatique difficile car hypertonie oppositionnelle marquée. Hémarthrose du genou gauche. Ecchymoses sous-cutanées multiples. D'emblée la sévérité du pronostic est marquée en raison de l'âge, de l'intensité du delirium tremens, de l'état cardiaque, du traumatisme récent.

- Traitement: type 3. Ce traitement est administré pendant 8 jours. La perfusion est continuée les 8 jours suivants avec des doses de pethidine, Iargactil, Phénergan réduite de moitié. L'hydratation est assurée en outre par un goutte à goutte rectal de 1.500 % de sérum (sucré et salé).

- Evolution: Pendant 8 jours, l'état du malade reste grave: dans la journée; avec la perfusion, l'agitation est remplacée par des trémulations répétées, des mouvements de mâchonnement; la voix se perd dans un marmonnement nasonné incompréhensible, l'onirisme, les sueurs, la déshydratation restent très importants, La température oscille entre 38 et 39°. Le matin l'agitation est en général vive; elle cèdera rapidement lors de la perfusion. Malgré le traitement, un sommeil satisfaisant ne peut être obtenu.

Pendant les 8 jours suivants l'amélioration se traduit par une diminution nette des trémulations, il n'y a plus d'agitation, les symptômes du delirium ne se manifestent que par bouffées isolées (onirisme, mâchonnements intermittents), le syndrome neuro-végétatif disparaît peu à peu; l'hydratation est satisfaisante, les sueurs nulles. Le malade, par contre, reste somnolent, mais on peut le tirer de cet état par des incitations verbales.

L'interruption de toute perfusion entraîne une reviviscence passagère de l'onirisme nocturne

Le 6 février, est noté, en même temps qu'une poussée fébrile à 39°, un syndrome de condensation de l'apex pulmonaire droit, rapidement résolutif en quelques jours. Asthénie et somnolence sont encore notées au 30<sup>ème</sup> jour de l'évolution.

- Le syndrome biologique: se caractérise par une baisse progressive du taux de l'urée (0,65 au 6<sup>ème</sup> jour, 9,18 au 20<sup>ème</sup> jour) parallèle à une diminution des protides totaux (83 grs à l'entrée, puis 64 au 14<sup>ème</sup> jour, puis 78 grs), et du taux de prothrombine (90 % à l'entrée, 60 % au 14<sup>ème</sup> jour, 49 % au 20<sup>ème</sup> jour, retour au taux de 100 % au 25<sup>ème</sup> jour). Le delta cryoscopique reste sensiblement à 55,5. La kaliémie à 170 mgrs à l'entrée s'abaisse à 114 mgrs au 7<sup>ème</sup> jour. Elle est à 137 au 14<sup>ème</sup> puis à 188 au 25<sup>ème</sup> jour. La natrémie reste fixe à 3 grs. Pendant les 15 premiers jours de l'affection, la kaliurie est au début et durant l'évolution de 700 mgrs environ %. La courbe d'élimination du sodium suit un rythme particulier, au début l'élimination est faible (200 mgrs, 66 mgrs, 190 mgrs), elle se relève (2,005 grs et 3 grs au 17<sup>ème</sup> et 20<sup>ème</sup> jour) alors que l'élimination potassique est toujours basse.

L'électrocardiogramme est resté normal.

- En somme: delirium tremens grave chez un sujet âgé, au mauvais état général ayant subi un traumatisme récent. La durée de l'état aigu est de 8 jours. Pendant les 8 jours suivants le delirium est décapité, les symptômes sont épars et le syndrome végétatif disparaît. La somnolence et l'asthénie persistent légèrement.

~~~~~

OBS. 14 : DEC... Jean - Lieutenant-Colonel - 48 ans - Le 4-2-55
delirium tremens très grave au cours d'une pneumopathie aiguë
 de la base gauche. Cirrhose hypertrophique anascitique. Splénomégalie dou-
 loureuse. Antécédents amibiens et palustres après un séjour en Indochine.
 Durée d'évolution: 18 jours.

Ethylisme ancien. Aggravation depuis quelques mois ayant motivé une
 évacuation de Berlin sur Paris à l'occasion d'une poussée évolutive de
 cirrhose alcoolique en janvier 1955.

- Tableau clinique: température à 38°2 puis 38°6 - pouls 120 - T.A.:12,6/9
 - sueurs très abondantes - langue de perroquet - présentation confuso-
 onirique - agitation psychomotrice, mouvements d'agrippement, de préhension,
 mâchonnements, réflexe de succion. Fond d'oeil normal.

- Traitement : déconnection sans utilisation de strychnine - la correction
 électrolytique est faite à la demande en suivant le delta cryoscopique.
 Injection intra-musculaire matin et soir (6 h. et 22 h.) d'une ampoule de
 Largactil, plus une ampoule de Phénergan, plus une ampoule de Pethidine.
 Injection à 8 h.30 d'une ampoule de Pethidine plus une ampoule de Largac-
 til, plus une ampoule de Phénergan, plus deux ampoules de Vit.K, deux am-
 poules d'extraits hépatiques + 1 million de Penicilline. Dans l'après-
 midi perfusion lente de 13 h. à 20 h. d'un mélange de sérum glucosé 250cc
 plus sérum salé 250 cc plus une ampoule de Péthidine, Largactil, Phénergan,
 plus vit. B2 - B1 : 500 mgrs - B6 : 50 mgrs - PP: 300 mgrs, plus 20 cc de
 sulfate de magnésie 15 % plus Curethyl A, plus 2 ampoules de Novocaïne à
 6%. Goutte à goutte rectal de 750 cc de sérum glucosé et 750 cc sérum
 salé. Enfin, 1/4 de mmgr d'Ouabaïne et solucamphre deux fois en 24 heures.

Ce traitement est poursuivi sans interruption pendant 18 jours avec des
 variations mineures. A partir du 23 février, les perfusions sont suppri-
 mées, mais jusqu'au 10 mars, soit 34 jours plus tard, il faudra encore main-
 tenir une injection d'une ampoule de Phénergan, plus une ampoule de Pethidine, en
 raison de l'insomnie persistante.

- Evolution clinique : elle a été très longue à obtenir. Après une courte
 phase d'amélioration franche entre le 11^{ème} et le 14^{ème} jour, il y a eu
 une rechute. La température s'est maintenue au-dessus de 38° jusqu'au 18^{ème}
 jour. Le pouls est resté rapide et instable autour de 120 jusqu'au 16^{ème}
 jour. (E.C.G. normal), la T.A. s'est stabilisée à 12/8.

La désorientation n'a jamais été très importante, à part les 4 premiers
 jours. Le syndrome onirique par contre a persisté jusqu'au 13^{ème} jour.

L'agitation motrice, tout en présentant de grandes variations au cours du nycthemère, disparut au 12^{ème} jour. Les sueurs disparurent au 8^{ème} jour alors que l'état de déshydratation (pli cutané) hypotonie des globes oculaires) persista jusqu'au 16^{ème} jour.

Le sommeil fut beaucoup plus difficile à obtenir malgré les doses massives de ganglioplégiques et sédatifs, il n'est réel mais imparfait qu'à partir du 19^{ème} jour.

Cette évolution n'a cependant pas été aussi uniforme. De très grandes variations sont survenues chaque jour dans les 24 heures. Le syndrome delirium se scindait en ses différents symptômes s'associant d'une façon disparate, le tableau se modifiant toutes les heures sans qu'il soit possible de deviner une évolution favorable. Ce n'est qu'à partir du 8^{ème} jour, au moment où les sueurs disparaissent et où l'agitation est moins vive, que l'on devine l'amélioration

- Evolution biologique: l'urée est à 0,71 à l'entrée, 0,28 le 4^{ème} jour, 0,15 le 10^{ème} jour. Le delta cryoscopique évolue entre -50,5 et -55. L'hématocrite se maintient à 37,5. Le taux des protides est de 83 grs à l'entrée, mais baisse dès le 2^{ème} jour à 76 grs pour remonter à 79,5 à la guérison. Le potassium sanguin est à 136 mgrs à l'entrée et n'atteint 160 mgrs que le 14^{ème} jour. Le potassium urinaire est de 800 mgrs ‰. La réserve alcaline se maintient autour de 50 vol. Le taux de prothrombine est 60 ‰ à l'entrée. Enfin les courbes obtenues au rhéotome électronique sont caractéristiques.

L'évolution sera favorable tant sur le plan delirium que sur le plan pulmonaire. Le malade revu deux mois plus tard a repris 2 kgs,500, mais sur le plan intellectuel on note un très net affaiblissement.

~~~~~

OBS. 16 : BERT... Victorien - sergent - C.A.R. 1. Versailles. Delirium tremens ayant évolué pendant 21 jours. Hospitalisé le 8-2-55 après défenestration ayant provoqué un état commotionnel léger et une fracture des 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> côtes gauches, sans hémithorax.

Signes prémonitoires depuis 10 jours: ne mangeait plus, ne buvait plus, présentait des manifestations hallucinatoires terrifiantes qui entraînèrent la tentative de suicide

- Sur le plan clinique: température 39°8 - pouls à 130 - T.A. à 14/10 - sueurs profuses, langue rôtie - désorientation temporo-spatiale - délire onirique - insomnie - agitation considérable avec trémulation des membres et de la langue. Mâchonnements - agrippement - grasping. Fond d'oeil normal -

légère hypotonie des globes oculaires - déshydratation avec signe du pli cutané.

- Sur le plan biologique: on note une azotémie à 0,24 qui baissera à 0,17 le 15 pour remonter à 0,36 au moment de la guérison. Le delta cryoscopique corrigé oscille entre -54 et -52,5. L'hématocrite évolue successivement de 44 à 46, 43, 38, 36 puis 37,5.

"Le rapport Cl. globulaire et Cl. plasmatique se maintient à 0,61 les premiers jours puis se stabilise au 10<sup>ème</sup> jour à 0,55. Le sodium est à 2,80 pendant toute l'évolution de la maladie et remonte à 3,10 à la guérison.

Le potassium sanguin est très abaissé à 136 mgrs à l'arrivée et se stabilise à 170 à la guérison. Le potassium urinaire ne peut être noté qu'une seule fois à l'entrée (1.000 mmgrs pour 24 heures).

La réserve alcaline est à 54 volumes à l'entrée; elle baisse progressivement à 48 puis 45 volumes et ne revient à 50 volumes qu'au 25<sup>ème</sup> jour.

- Traitement: type 3.

- Evolution clinique: la température ne descend à 37°5 qu'au 15<sup>ème</sup> jour, le pouls reste très rapide au-dessus de 110 jusqu'au 21<sup>ème</sup> jour avec de très grandes variations dans les 24 heures oscillant entre 130 et 140 entre le 12<sup>ème</sup> et 15<sup>ème</sup> jour. La T.A. reste bonne. Elle augmente même légèrement jusqu'à 16/12 entre le 4<sup>ème</sup> et le 14<sup>ème</sup> jour. Les bruits cardiaques sont normaux; l'électrocardiogramme est normal.

La sudation disparaît au 7<sup>ème</sup> jour. L'insomnie persiste jusqu'au 9<sup>ème</sup> jour malgré le traitement. La désorientation persiste jusqu'au 8<sup>ème</sup> jour; l'onirisme jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour; l'agitation psychomotrice constante jusqu'au 7<sup>ème</sup> jour disparaît les 9<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> jour pour reprendre épisodiquement jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour.

En réalité cette évolution symptomatique n'a pas été uniforme. Il y a eu des variations considérables survenant sans cesse au cours des 24 heures à partir du 12<sup>ème</sup> jour, le sujet étant tantôt calme et présent, tantôt très désorienté et très halluciné jusqu'au 24<sup>ème</sup> jour, alors que la température est à 37° et que l'E.E.G. pratiqué quelques jours plus tard montre une dysrythmie lente diffuse.

~~~~~

OBS. 17 : TAN... Lucien - employé civil au Ministère de la Guerre - 49 ans -

Le 18-3-55: delirium tremens survenant chez un sujet cachectique. Evolution parallèle d'une polynévrite ascendante atrophique ayant atteint les 4 membres dans un syndrome de type Landry sans participation bulbo-protrubérantielle.

- Antécédents : père mort d'une cirrhose éthylique. Un cousin, une cousine, une tante internés et décédés. Ethylisme apparu pendant la campagne de 1940. Disparition pendant la période 1940-1945. En 1947, envoyé en Allemagne pour déterrer les morts français. Pendant 4 ans de travail d'exhumation boit considérablement (bière, vins, apéritifs). Episodes dépressifs difficiles à préciser. Voulut se suicider. Depuis novembre 1954, troubles mnésiques, cauchemars, éthylisme de plus en plus sévère, apparus après un accident de voiture n'ayant pas entraîné de perte de connaissance

Vit seul dans des conditions matérielles effroyables (loge dans une bicoque en bois sans aucun confort).

- Tableau clinique : très gros imprégné éthylique - aspect cachectique - subictère des conjonctives - petit foie dur, circulation collatérale - aucun signe de polynévrite.

Installation d'un delirium tremens dans les 24 heures qui suivent l'entrée dans le service. Mais le tableau clinique n'est pas franc d'emblée. La température n'est qu'à 37° 5, les sueurs sont relativement peu abondantes, il n'y a pas d'onirisme, pas de tremblement, mais un grasping net. Par contre une légère raideur de la nuque permet d'évoquer une hémorragie méningée. Une P.L. recueille un liquide clair contenant 0,1 élément, 0 gr, 25 d'albumine, chlorures 6,55 ‰ - sucre 0,62 ‰ - B.W. négatif, henjoin normal.

Il faut attendre le 23 mars pour voir apparaître un tableau de delirium typique température à 40°, sueurs profuses, désorientation temporo-spatiale, hallucinations, agitation, insomnie

- Traitement : type 3.

- Evolution clinique : elle est favorable au prix de 32 jours de traitement. La température a été partiellement jugulée et a oscillé entre 38° et 38° 5 jusqu'au 30^{ème} jour. L'état confusionnel est devenu comateux le 25 mars pour reparaitre le 27 et s'atténuer lentement au 18^{ème} jour. L'onirisme n'a jamais été très marqué et il a rapidement disparu.

Par contre, à partir du 2 avril installation d'un syndrome de Landry polynévritique avec fonte musculaire considérable. On note quelques fibrillations au niveau des biceps. On craint une atteinte bulbaire d'autant que le XI droit est intéressé le 7 avril.

Le 5 avril est apparue une large escarre fessière. Il faut attendre le 14 avril pour voir apparaître une amélioration franche et faire des examens plus complets.

L'électrodiagnostic de détection (E.M.S.) explorant les territoires atrophiés permet d'affirmer l'existence d'un processus neurogène avec ébauche de régénération.

L'évolution enfin favorable est partiellement stoppée par l'existence d'un volumineux abcès de la fesse gauche nécessitant une incision (absence de microbes à l'examen bactériologique).

La guérison est enfin obtenue le 30 avril. Entre le 2 mai et le 14 mai le malade reprend 4 kgs.

- En conclusion: il s'agit d'un tableau clinique un peu particulier de delirium s'installant progressivement sur un terrain cachectique se compliquant d'une atteinte neurologique de type syndrome de Landry polynévritique, la gravité du tableau clinique paraissant liée beaucoup plus à l'état cachectique qu'au syndrome de delirium, abâtardi, si l'on peut dire, par l'effondrement physique de l'organisme.

- Bilan biologique: Urée sanguine: 0,24 - Delta cryoscopique oscillant entre -53 et -54 - hémocrite d'abord à 32 puis à 27 - potassium sanguin: 144 mgrs à l'entrée, 137 mgrs le 10^{ème} jour, 150 mgrs le 17^{ème} jour, 164 mgrs le 21^{ème} jour. Kaliurie basse notée à plusieurs reprises à 600 mgrs. Réserve alcaline à 50 volumes - Protides totaux 71 grs - Prothrombine normale.

OBS. 18: DAM . Elie Sergent Chef 46 ans .

30-4-55 - Delirium tremens très grave au décours d'un glaucome aigu.-
Durée d'évolution: 15 jours.

- Antécédents: éthyliste très ancien, plus sévère depuis 4 ans - depuis 18 mois, asthénie, anorexie, amaigrissement. Depuis le 27-4-55, suivi pour oedème du pôle postérieur de l'oeil droit, pupille en mydriase. Existence d'une hépatosplénomégalie avec circulation veineuse collatérale.

- Tableau clinique: température à 38°6 - pouls à 120 - T.A. à 11,5/8,5 - sueurs moyennement abondantes - langue de perroquet. Désorientation temporo-spatiale. Hallucinations visuelles. Agitation très importante. Mâchonnements - mouvements de succion - grasping - insomnie.

- Traitement institué: Type 3 - On adjoint dès le 3^{ème} jour un "drip feeding" (protéolysats Oberval) en raison de l'état constitutionnel. Ce traitement sera poursuivi 6 jours.

- Evolution clinique : La désorientation reste totale jusqu'au 6^{ème} jour, puis pendant les 8 jours suivants elle va être très variable, le malade d'heure en heure évoluant entre une désorientation complète et une présence excellente au point que l'on ne peut plus attribuer une valeur pronostique quelconque à ce symptôme. L'agitation motrice est relativement modérée. Elle est dominée surtout par le mâchonnement et le grasping, et vers le soir, par des mouvements d'opposition. Elle ne disparaît que le 10^{ème} jour en même temps qu'apparaît un sommeil calme et prolongé.

Le syndrome hallucinatoire domine le tableau clinique. Il est extrêmement impressionnant les 5 premiers jours. Il sera oscillant les 6^{ème} et 7^{ème} jours, très sévère le 8^{ème} jour, au point qu'il laisse présager un pronostic fatal. Il ne disparaît que le 14^{ème} jour. Les sueurs assez abondantes disparaissent le 11^{ème} jour.

La guérison clinique peut être affirmée le 15^{ème} jour malgré la persistance d'une température à 38° qui ne cèdera qu'au 24^{ème} jour. La T.A. est restée stable à 13/9. La guérison est acquise le 14 mai, malgré la persistance d'une petite note confusionnelle et une désorientation dans le temps assez remarquable par sa constance (se croit en 1957). Il faut attendre le 20 mai pour que le malade fasse le point de la situation.

Dans l'ensemble évolution relativement homogène, dominée surtout par l'importance de l'état onirique. L'apparition d'escarres sacrées au 9^{ème} jour n'a pas été un facteur de gravité.

- Bilan biologique: L'urée sanguine s'est maintenue à 0,38 % - le delta cryoscopique a oscillé entre -57, -52,5, -53, -54. L'hématocrite a baissé de 46,5 à 27 le 10^{ème} jour, à 26 le 17^{ème} jour. Le potassium sanguin est à 120 mgrs à l'entrée, il atteint 200 mgrs le 14^{ème} jour, 24 heures avant que l'on affirme la guérison. Il s'abaissera ultérieurement à 186 mgrs. Le potassium urinaire est à 1.100 %. Le Ca sanguin fut noté le 18^{ème} jour à 86 mgrs. La réserve alcaline s'est maintenue autour de

50 volumes. Les protides totaux sont restés élevés à 87 gr. Enfin le taux de prothrombine est descendu à 41 % le 17^{ème} jour, en même temps qu'apparut une hématurie. L'examen rénal complet ultérieur s'est révélé normal, si bien que l'on est en droit d'attribuer cette hémorragie aux troubles de la crase sanguine par cirrhose éthylique évidente.

OBS. 19 : LOE..... Michel - 32 ans - Garde Républicain.

Le 13 mai 1955 - Delirium tremens très grave ayant évolué en 22 jours vers la guérison. *Hématémèse grave*. Anémie à 1.800.000 globules rouges. Evacué d'un service de médecine où il est entré pour une hématémèse de 2 litres consécutive à une cirrhose.

- Antécédents: Père décédé d'un delirium tremens - boit depuis l'âge de 15 ans (plusieurs litres de vin, bière, cidre). En 1954, a déjà été hospitalisé dans le service pour un épisode confusionnel aigu au cours d'une ivresse. Présentait déjà des signes de cirrhose éthylique avec hépato-splénomégalie et circulation collatérale. Ethylisme d'entraînement chez un sujet suggestible et aboulique.

- Tableau clinique: A l'entrée, le 13 mai 1955 à 18 heures tableau de pré-délirium avec signes dramatiques d'anémie. L'hématémèse a été très grave. Elle n'est pas complètement tarie. Sujet exangue au pouls filant incompressible et pourtant extrêmement agité et tremulant, halluciné, désorienté. Les sueurs sont d'intensité moyenne, la langue sèche.

Sur le plan viscéral, hépatomégalie dure, débordant de 6 cms les fausses côtes, circulation collatérale. Auscultation cardiaque négative.

Dans la matinée du 14, la température monte à 39°8, un delirium tremens typique et particulièrement grave s'installe. Il durera du 15 au 28 mai. - Sa gravité sera multipliée par l'anémie. La T.A. est à 10/6, le pouls très rapide à 140. La désorientation temporo-spatiale est absolue. L'agitation est considérable et généralisée. Il y a relativement peu de mâchonnement, grasping, agrippement. La déshydratation est marquée, la langue est desséchée et craquelée, les sueurs assez abondantes (cependant moins que dans un delirium tremens habituel, sans doute en raison de la spoliation sanguine) Les hallucinations sont constantes.

- Traitement institué: type 3 - En plus, transfusions sanguines de 259 cc. le 14, 26 et 28 (ces transfusions ont été peu impor-

tantes et peu nombreuses pour éviter tout choc supplémentaire).

- Evolution: favorable malgré un tableau général gravissime. Le décès serait certainement survenu avec l'emploi d'un traitement classique de delirium tremens. La température à 39° jusqu'au 16, puis à 38°8 jusqu'au 20, descend à 38° du 21 au 27, remonte à 39 du 27 au 30 et ne revient à la normale que le 4 juin. Le pouls est à 120. La T.A. à 9/6 puis à 12/7 jusqu'au 28, elle tombe à 9/5 le 28 (2 transfusions) puis se stabilise à 12/8,5.

La désorientation sera absolue pendant 12 jours, variable pendant 7 jours. Elle ne disparaît parfaitement que le 5 juin, soit après 22 jours d'évolution.

L'agitation motrice sera surtout une agitation digito-linguale sans grasping ni trémulations généralisées, ni mouvements d'opposition. Elle cèdera chaque après-midi au cours des perfusions intra-veineuses et disparaîtra au 23^{ème} jour après une période oscillante (agitation surtout nocturne) entre le 14^{ème} et le 21^{ème} jour.

Le syndrome onirique ne disparaît que le 16^{ème} jour. Les sueurs restent importantes jusqu'au 14^{ème} jour. Le sommeil n'apparaît que le 20^{ème} jour, malgré les doses massives de Largactil, Phénergan, Dolosal.

Le traitement a été rendu difficile par l'état du réseau veineux. Il a fallu abandonner les perfusions dès le 25, c'est-à-dire au 11^{ème} jour et recourir aux injections intra-musculaires.

- Evolution biologique: L'anémie a été considérable, se maintenant à : 1.800.000 pendant 12 jours, passant à 2.500.000 après trois transfusions, puis à 3.400.000. L'azotémie est à 0,18. Le delta cryoscopique est à -57 à l'entrée, puis à -54,5. L'hématocrite est à 26 à l'entrée puis à 24. Le potassium sanguin à 124 mgrs à l'entrée a été stabilisé à 190 mgrs à la guérison. La réserve alcaline à 41,9 volumes est montée à 46 volumes.

- Conclusion : Delirium tremens gravissime. Anémie très sévère. Importance de la désorientation et de l'agitation digito-linguale. Tableau de delirium tremens pendant 15 jours, puis phase confuso-onirique fluctuante pendant 8 jours.

~~~~~

OBS. 20 : BRE... Auguste - 37 ans - sous-officier.

Delirium tremens précédé de crises comitiales chez un cirrhotique ancien paludéen et amibien. Evolution favorable en 10 jours.

Hospitalisation le 29 mai pour crise comitiale généralisée. Le malade a déjà eu deux crises analogues dans les 15 derniers jours; n'en avait jamais présenté auparavant

- Antécédents : Sujet de forte carrure, buvant plus de 2 litres de vin depuis l'âge de 20 ans. Etait dernièrement gérant de mess. Depuis le 24 avril "n'a pas désâoulé" aux dires de sa femme (défilés, arrosages" pour une décoration, puis une naissance). Un séjour de huit ans en Indochine - paludisme - amibiase - un traumatisme de la région frontale droite par un éclat de grenade.

- Tableau clinique : Le delirium tremens n'est apparu que 24 heures après l'entrée. Pourtant la veille la température était à 38°4. le 30 mai le tableau est complet. Température 38°8, pouls 120, T.A. à 14/8. Désorientation importante, mais non absolue, le contact tout au long des 24 heures peut être de temps en temps obtenu, la désorientation spatiale étant plus grande que la désorientation temporelle. Syndrome onirique. Trémulations. Sueurs profuses. Insomnie. Fond d'oeil normal.

- Traitement institué: type 3.

- Evolution clinique: La température s'est maintenue en plateau à 38°-38°2 pendant toute la durée d'évolution, le pouls oscillant entre 110 et 80, la T.A. se maintenant à 12/8,5.

La désorientation a disparu au 7<sup>ème</sup> jour, le syndrome moteur a surtout été net les trois premiers jours: trémulations généralisées le 30 mai avec agrippement, grasping, succion, mouvements agressifs. Il a disparu le 5 juin. Il n'y a jamais eu de syndrome hallucinatoire franc. L'onirisme constant et permanent les 5 premiers jours fut extrêmement fruste, labile, variable les 3 jours suivants et disparut au 10<sup>ème</sup> jour.

La déshydratation a été importante sans jamais réaliser un tableau inquiétant malgré une hypotonie des globes oculaires jusqu'au 4 juin. Les sueurs ont été constantes jusqu'au 9<sup>ème</sup> jour.

Cette évolution favorable a été entrecoupée de quelques incidents: nécessité d'un sondage vésical le 1<sup>er</sup>, la diurèse se maintenant à 600 cc. Météorisme abdominal franc cédant le 4 à la prostigmine et au lavement évacuateur.

- Evolution biologique: Azotémie à 0,42 à l'entrée puis à 0,26. - Delta cryoscopique à -56 à l'entrée puis stabilisé à -54. Hématocrite à 45 puis à 38. Potassium sanguin à 148 mgrs puis à 176 mgrs (3 grs de chlorure de potassium injecté régulièrement) - (élimination urinaire à 1160 mgrs par 24 heures. Réserve alcaline à 48,5 volumes puis à 44,7. Protides totaux à 87 grs puis à 72 grs à la guérison. Dans les urines il faut signaler l'existence de corps cétoniques, d'urobiline, d'albumine (0,20) et de glucose (7,90 ‰), une concentration uréique à 8,40 ‰ - dès le 3<sup>ème</sup> jour le bilan urinaire est normal. Crise urinaire au 8<sup>ème</sup> jour avec 1.200 cc par 24 heures.

- Conclusion: delirium tremens ayant évolué favorablement et d'une façon assez homogène; l'état cardio-vasculaire a toujours été excellent, le delta cryoscopique facilement stabilisé, le potassium sanguin toujours suffisant. Le risque le plus grand fut la possibilité d'une évolution vers une décompensation hépatique, au moins au début de la maladie. Il est cependant important d'insister sur la rapide résolution de la désorientation temporo-spatiale.



OBS. 21: KAM... Joseph - 41 ans - ajusteur.

Delirium tremens ayant évolué du 28 mai au 7 juin 1955.

Prédominance de signes végétatifs - apparition d'une hématomérose en cours d'évolution.

- Antécédents: coma post-traumatique de 7 jours en 1934 - traumatisme crânien sans perte de connaissance en 1940 ( chute d'une barre de fer de 3 kgs d'une hauteur de 3 mètres ). Séjour en Indochine du 3 octobre 1952 à mars 1955 (amibiase, hépatite amibienne). Ethylisme de 2 litres de vin depuis l'âge de 24 ans, au moment de la rupture d'un projet de mariage. Nouveau paroxysme après un divorce en 1952. Devient buveur solitaire. Depuis avril, ne mange plus, devient plus inquiet.

- Tableau clinique: Phase prémonitoire le 27: apyrétique, orienté mais trémulant. Le 28, le tableau s'aggrave: désorientation d'abord partielle puis absolue. Trémulations généralisées, mouvements de succion, hallucinations. La température est à 38°5, la T.A. à 12,5/7, le faciès très congestif. Le fond d'oeil est normal.

- Traitement institué : type 3. Pas de transfusion.

- Evolution clinique : Phase aiguë pendant 11 jours. Le syndrome confusionnel persiste jusqu'au 7 juin. Par contre l'agitation rétrocede rapidement dès le 30 mai avec une reprise le 3 mai (opposition - grasping) et le 4 juin (mâchonnements). L'onirisme s'atténue très vite. Le syndrome végétatif est d'intensité moyenne. La température est à 38°1, pratiquement en plateau, le pouls oscille à 105.

Le malade a du être sondé le 30, mais la diurèse s'est ultérieurement maintenue à 900 cc. Il a présenté un météorisme abdominal important le 30 et le 1<sup>er</sup>, ayant bien cédé à la prostigmine (influence probable du traitement). Mais dans la journée du 2 juin, hématomèse assez peu importante (200 cc).

La déshydratation a été considérable : lèvres fuligineuses, langue de perroquet; celle-ci redevient humide au 6<sup>ème</sup> jour. Le sommeil n'est devenu calme que le 7 juin.

- Evolution biologique: l'azotémie est à 0,26 à l'entrée puis à 0,21 et 0,17. Le delta cryoscopique est à -57 à l'entrée et se maintiendra ensuite à -54. L'hématocrite est à 32 à l'entrée puis à 37 dès le 6<sup>ème</sup> jour. Le potassium sanguin est à 158 mgrs à l'entrée et remonte rapidement à 164. La réserve alcaline est à 42 volumes à l'entrée et se maintiendra à ce chiffre durant toute l'évolution. Les protides totaux sont à 78 grs. Le taux de prothrombine est à 69 % à l'entrée puis à 92 % au 5<sup>ème</sup> jour.

- Conclusion : delirium tremens à prédominance confusionnelle et végétative ayant évolué pendant 11 jours avec paroxysme moteurs et hallucinatoires au 8<sup>ème</sup> jour. Hématémèse intercurrente. Sur le plan biologique il n'y a jamais eu de modifications considérables, mais sans doute parce que l'hydratation par perfusion a été constante et la correction électrolytique constamment contrôlée.

~~~~~

OBS. 22 : GAU... Maurice - 44 ans - employé civil (chaudronnier).

Delirium tremens ayant évolué pendant 35 jours avec une gravité exceptionnelle. Apparition au cours de l'évolution d'une hémorragie méningée, d'atrophies musculaires à distribution non symétrique et d'une anémie par sidération médullaire réversible. Existence d'une cirrhose hypertro-

phique anascétique avec hépato-splénomégalie. Evolution favorable avec un traitement par neuroplégiques et glaçage pendant 1 mois.

- Antécédents éthyliques extrêmement anciens. 5 à 6 litres de vin. De son travail à son domicile il s'arrête à tous les cafés. Dès le matin à 7 heures: café arrosé, vin blanc, puis vin rouge, 4 tournées de café dans la matinée. Rentre tous les soirs ivre. Il boit seul et par entraînement. Cet éthylisme s'est maintenu depuis l'âge de 16 ans ?

Par ailleurs a reçu au cours de l'été 1954 un coup de marteau dans la région frontale et deux coups de burin dans la région cervicale.

- Signes prémonitoires : depuis le 17 mai, le tremblement digital s'était accusé; des colères subites sans motif contre des camarades, ou même contre ses outils le rendent rapidement inapte à tout travail. Il est hospitalisé d'urgence le 28 mai 1955.

- Tableau clinique : caractéristique de delirium tremens. Faciès congestif (comparé à Volpone) - température 38°8 - pouls très accéléré à 140. Sueurs profuses, langue de perroquet. Désorientation temporo-spatiale absolue. Hallucinations visuelles. Agitation très importante. Mâchonnement. Succion. Sitiophobie extrême.

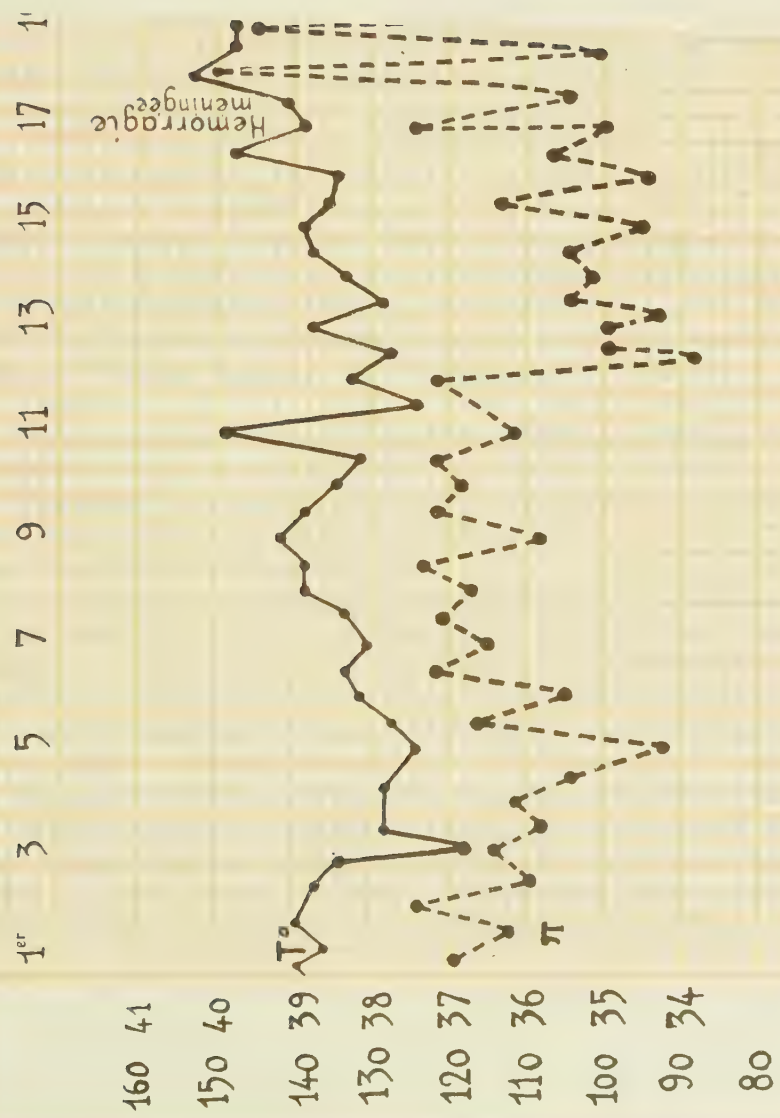
- Traitement institué: type 3 - il sera rendu très difficile et très angoissant devant la persistance du syndrome, l'apparition d'une hémorragie méningée puis d'une atrophie musculaire réalisant une main d'Aran Duchenne droite, une fonte de l'éminence thenar gauche, une fonte considérable du biceps gauche et du mollet droit, accompagnées de fasciculations, enfin d'une large escarre fessière. Ajoutons un encombrement pulmonaire faisant craindre un O.A.P., des variations du pouls imprévisibles, une cirrhose à la limite de la décompensation (météorisme abdominal, petite lame d'ascite (?), on devinera sans peine que l'état est resté désespéré pendant au moins trois semaines

- Evolution clinique: on peut la schématiser ainsi:

- 1^{ère} période: 28 mai - 2 juin: tableau classique de délirium tremens.

- 2 au 3 juin: amélioration sensible.

- 3 au 6 juin: rechute avec signes neuro-végétatifs graves, sueurs abondantes, pouls très rapide, T.A. à 14/11, et signes moteurs avec agitation extrême, hallucinations, trémulations diffuses et non



fig

seulement *sitiophobie*, mais aussi gêne à la *déglutition* sans que l'on puisse préciser le temps primordialement atteint (ce furent peut-être les premiers signes d'une hémorragie méningée à bas bruit).

- du 6 au 15 juin: légère amélioration, malgré des râles congestifs faisant craindre un oedème aigu du poumon; la T.A. restant pincée à 13/11 et le pouls à 130

- du 15 au 17 juin: rechute dramatique - raideur de la nuque - Babinski droit - à la ponction lombaire, *hémorragie méningée franche*. Cette P.L. apporte une nette amélioration le 16-6-55.

- C'est du 18 au 22 juin que s'amorce la guérison. L'orientation spatiale est presque bonne alors que l'orientation dans le temps est encore atteinte (se croit en 1957). L'onirisme est beaucoup moins intense. Les sueurs ont disparu. La langue est humide, la tension des globes oculaires normale (le F.O. est resté normal durant toute la durée de l'évolution). Le sommeil commence à devenir plus long (3 à 4 heures) et plus calme.

- Enfin du 22 juin au 12 juillet, c'est encore une période de fluctuation confuso-onirique. On se demande toujours si tous les éléments du délirium tremens vont revenir. On ne sait plus quand il faut arrêter un traitement qui devient extrêmement difficile (les perfusions doivent être faites aux veines des deux jambes et une phlébite locale s'est installée au niveau de la jambe gauche). Les atrophies musculaires signalées sont apparues. L'anémie s'accroît pour atteindre le 2 juillet: 2.000.000 de globules rouges. Pourtant l'espoir persiste car le malade boit et commence à manger depuis le 22 juin.

Sur des points cliniques plus particuliers nous notons au cours de cette évolution les faits suivants:

L'orientation temporo-spatiale fut très perturbée pendant 24 jours. Pourtant au 25^{ème} jour, s'il est présent, sa conscience est labile, un certain onirisme émerge encore.

La trémulation a eu une bouffée paroxystique au 7^{ème} jour résistant à la perfusion. Sur ce fonds de trémulation plus ou moins étendue avec mâchonnement, agrippement, grasping, succion, on a des paroxysmes dramatiques. Dans un tel tableau la raideur de la nuque s'est installée à bas bruit et c'est la constatation d'un Babinski le 16-6 qui justifia plus que les autres signes méningés, la P.L.

Sur le plan *neuro-végétatif*, la déshydratation extra-cellulaire fut importante avec sueurs persistantes pendant 20 jours, langue rôtie, puis craquelée, puis rose mais *dépapillée*. Il y eut des troubles mictionnels avec rétention (liés probablement aux neuroplégiques, car les épreuves fonctionnelles faites à la guérison n'ont montré aucune anomalie), nécessitant la

sondage les 5, 6 et 7 juin. Les urines ne deviennent claires et abondantes qu'an 25^{ème} jour, sans corps cétoniques ni albumine.

Sur le plan cardio-vasculaire on a craint, nous l'avons dit, un oedème aigu du poumon. Les bruits étaient sourds, le pouls très rapide. Il n'y avait cependant ni galop, ni cyanose. Des électro-cardiogrammes pratiqués en série n'ont montré pourtant aucune anomalie

Enfin deux faits particuliers méritent quelques détails: les atrophies musculaires et l'énamie croissante avec dépapillation de la langue.

Les atrophies musculaires: elles n'ont été notées nettement que le 29 juin, c'est-à-dire en fin d'évolution. En effet, et ce fait est à notre sens capital, ces atrophies ont été extrêmement tardives, d'abord discrètes puis brutalement considérables à l'arrêt de la déconnection, au moment de la reprise des catabolismes devenus nécessaires et exigeants pour le malade. Elles paraissent bien liées à la très longue thérapeutique pendant laquelle ce malade n'a vécu pratiquement que par des perfusions ne contenant que de l'eau et quelques électrolytes. Il s'est installé une véritable vie au ralenti où l'organisme a vécu avec ses réserves utilisant d'abord ses graisses, puis tardivement ses protides. La reprise de la vie après le traitement a brutalement accéléré les combustions et les muscles ont fourni alors les aliments énergétiques. C'est du moins l'impression fournie par la clinique, tandis que sur le plan biologique, la protidémie mainte sans apport pendant la déconnection à 79 - 76 grs s'effondrait à 65 grs, le 2 juillet.

On ne comprend pas pourtant pourquoi certains groupes musculaires ont payé le tribut. S'agissait-il de muscles déjà atteints ? S'agit-il d'une véritable polynévrite secondaire ? (mais pourquoi l'aspect dyssymétrique ?), s'agit-il d'une atteinte médullaire avec localisation élective sur certains neurones des cornes antérieures ? L'existence de fasciculations, peut-être même de quelques fibrillations, semble témoigner d'un caractère neurogène brutalement évolutif. Or l'électromyogramme est en faveur d'un type inter-médiaire, plutôt myogène.

A la date du 29 juin (32^{ème} jour d'évolution), nous avons constaté, en tous cas, les faits suivants

- Fonte du deltoïde, du biceps et du triceps gauches avec impotence du membre. L'avant-bras contraste par son aspect normal.

- Atrophie globale des muscles de la main droite intéressant les éminences thénar et hypothénar et les interosseux. Atrophie plus légère de l'éminence thénar gauche et du 1^{er} interosseux.

- Atrophie du mollet droit.

Dans les territoires atrophies, présence de fasciculations et de quelques

fibrillations musculaires. Il n'y a aucune atteinte des muscles du bassin, de la nuque et dans le territoire des paires crâniennes.

Les réflexes ostéo-tendineux sont modifiés mais relativement peu: disparition du stylo-radial gauche et des achilléens. Les rotuliens sont vifs. De plus Babinski droit qui disparaîtra à la guérison (hémorragie méningée). La pression des masses musculaires est douloureuse mais l'exploration des sensibilités aux divers modes est difficile.

A l'électromyogramme: unités assez brèves à la contraction et de type intermédiaire avec des potentiels polyphasiques à l'effort maximum. Cet aspect de type myogène se rencontre dans certaines dégénérescences avec atrophie par inactivité. Il est probable que l'examen histologique du muscle montrerait des modifications importantes (D^r BROUAT).

Le 13 juillet, la réparation a été parfaite sans séquelles.

L'anémie: n'a pas été frappante pendant la durée de la déconnection. Elle s'est révélée cliniquement par une décoloration des muqueuses le 30 juin. L'hémogramme du 2 juillet donne les chiffres suivants: 2.160.000 G.R. - 9.200 G.B. - 41 % de poly. neutrophiles. Un médullogramme pratiqué le même jour donne: P.N. 51 - P. éosinophiles: 3 - métamyélocytes: 3 - myélocytes: 6 - promyélocytes: 2 - myétoblastes: 1 - lymphocytes: 26 - proerythroblaste: 1 - érythroblastes: 2 - monocytes: 5.

En somme, seuls les lymphocytes ont un pourcentage normal. La lignée granuleuse et la lignée rouge sont extrêmement pauvres, sans cellules anormales.

On répare difficilement cette anémie par 5 transfusions de culots globulaires. Un nouvel hémogramme le 13 juillet donne 4.480.000 G.R. Le malade entre en convalescence.

- Conclusion: delirium tremens exceptionnellement grave qui a nécessité un traitement neurolégique de 1 mois. Cette évolution très prolongée a permis de constater des faits nouveaux: atrophies musculaires et anémie.

- Sur le plan biologique: l'azotémie fut élevée à 0,73 à l'entrée puis 0,86 pour atteindre 0,18 le 26 juin. Le delta cryoscopique a été du type hypertonique: -56 -59,5 -58 pour terminer à -53. L'hématocrite d'abord à 35,5 est tombée à 25, puis 21, puis 17 le 27 juin. La kaliémie est à 188 mgrs à l'entrée, puis à 156 mgrs au 16^{ème} jour, 152 mgrs au 24^{ème} jour, 184 mgrs à la guérison. La calcémie s'est maintenue à 80 mgrs. Le magnésium sanguin d'abord normal à 23 mgrs, tombe à 14 mgrs au

moment de la guérison. La natrémie s'est maintenue à 3 grs,10, 3 grs,20.

Le rapport $\frac{\text{chlorure-globulaire}}{\text{chlorure plasmatique}}$ s'est maintenu à 0,60.

La réserve alcaline a baissé à 37 volumes le 5^{ème} jour et n'est remontée à 48,5 que le 27^{ème} jour.

Dans les urines, corps cétoniques, albumine: 0,20. L'élimination urinaire du potassium a enfin été capricieuse, normale à l'entrée (3gr60 ‰) elle s'effondre à partir du 15 juin (427 mgrs ‰). Elle est à 220 mgrs le 23 juin, 300 mgrs le 6 juillet. Aux mêmes moments la kaliémie s'abaissait et le delta cryoscopique devenait hypotonique.

OBS. 23 : PER... Marcelin - Garde Republicain - 35 ans - *décédé*.

26-4-55: delirium tremens ayant évolué en 5 jours vers la mort. Fracture du col du fémur droit, un delirium tremens il y a 2 ans.

Antécédents éthyliques très anciens. Vient de l'Hôpital Percy, appareillé pour une fracture du col du fémur survenue au cours d'une ivresse aigue.

- Tableau clinique : à l'entrée le tableau clinique n'est tout d'abord pas dramatique. Il s'agit en fait, d'une confusion légère. Le malade reste encore orienté dans le temps et l'espace. Il existe une suggestibilité hallucinatoire, une fabulation et une jovialité qui évoluent rapidement vers une irritabilité grandissante. La sudation est encore légère. Mais la température est à 38°3, le pouls est à 144, la T.A. à 11/8. La note dominante reste, en fait, l'insomnie.

- Traitement institué: type 3

- Evolution clinique : le tableau clinique va devenir très rapidement gravissime. Le 27/6 en effet la désorientation est absolue, l'agitation grandissante avec grasping, mouvement d'opposition, onirisme, sueurs intenses. La température pourtant n'est qu'à 37°, elle remonte à 38°3 le 28. Le malade dort quelques heures dans la nuit du 28 au 29. Le 29 et le 30 le tableau clinique est au complet.

Delirium absolument typique où domine le syndrome hallucinatoire. Pourtant les sueurs sont moins abondantes, le malade est même orienté le 30.

Tout est dominé par l'état cardio-vasculaire car la T.A. oscille autour de 11/8,5 et le pouls difficile à percevoir se maintient autour de 140 - 150. A l'auscultation les bruits sont sourds. Il n'y a ni arythmie

ni souffle, ni galop

Le 1^{er} mai, la température atteint 39° 2. On note un météorisme abdominal qui cesse à la mise en place d'une sonde rectale. L'état cardio-vasculaire s'aggrave tandis que le malade est dans un grand syndrome confuso-hallucinatoire, couvert de sueurs, agité en permanence et présentant grasping et mâchonnement.

Exitus dans la nuit du 1^{er} au 2 mai.

- Vérification anatomique: le coeur est pâle et flasque. A l'ouverture des cavités, on note un amincissement considérable de la paroi ventriculaire gauche qui, près de la pointe, a à peine 3 mm. d'épaisseur. Pas de zone d'infarcissement. Pas de lésions des coronaires.-

Histologiquement (P^r Agrégé DARBON) on note une myocardite fibreuse et un oedème important dissociant les fibres myocardiques.

Foie de volume normal, lissé. Stéatose accentuée, sans sclérose, congestion et stase modérée, Reins, surrénales normaux. Cerveau non oedémateux ne présentant aucune lésion macroscopique, aucune zone hémorragique.-

- Evolution biologique: l'urée est passée de 0,47 à 0,57. Le delta cryoscopique à -59,5 à l'entrée était à 54 au décès. L'hématocrite a présenté une chute brutale de 42,5 à 35,5. Par contre, contrairement à l'habitude, le potassium était normal dans le sang (171 mgrs) et la réserve alcaline était à 61,9 volumes à l'entrée, 50 volumes au moment du décès.

- Conclusion: sans doute, ce malade est mort d'un delirium tremens, mais l'état cardio-vasculaire a dominé le tableau clinique. L'atteinte myocardique était la lésion anatomique dominante.

~~~~~

OBS. 24: NEB.... Georges - employé civil - E.C.R.T.A. - 46 ans - décédé.

Delirium tremens ayant entraîné la mort en 4 jours. Cirrhose éthylique. Influence très vraisemblablement néfaste de doses trop fortes de chlorure de potassium.

- Antécédents: mère décédée de cirrhose éthylique. Abandonné par son père. Garçon de courses, puis boucher. Engagé pendant 5 ans dans les Troupes du Maroc. Un prédélirium en 1953. Nouveau prédélirium en février

1954 traité dans le service. Présentait un syndrome pleuro-pulmonaire congestif de la base gauche. Marié, sans enfant, femme éthylique très imprégnée.

- Étude clinique : a été hospitalisé le 29 juin 1955 à l'issue d'une consultation médicale; venu pour un examen rectoscopique, le médecin a été frappé par l'état général très médiocre (1 m,55 - 45 kgs - pâleur) et par l'existence de trémulations très importantes.

À 12 heures, c'est un tableau de prédélirium: trémulations, sueurs, température à 37°7. Ce malade est anxieux, mais ni halluciné, ni désorienté. L'examen clinique révèle une hépato-splénomégalie. Il n'y a ni ascite, ni ictère. Hémorroïdes saignantes. Réflexes ostéo-tendineux extrêmement vifs aux membres inférieurs. Douleurs vives à la pression des masses musculaires.

On apprend par la famille les faits suivants: sujet toujours "entre deux vins" fréquentes chutes de bicyclette; la dernière, il y a 4 mois, a été assez violente mais il n'y a pas eu perte de connaissance. Donneur de sang (Gr. B - Rh positif) 30 fois, la dernière fois fin mai.

Depuis trois semaines, il buvait moins mais il était très anorexique. De plus un saignement hémorroïdaire continu l'avait beaucoup affaibli (anémie à 3.200.000 G.R. - à l'entrée).

Un tracé électroencéphalographique fut fait à l'arrivée dans le service, non pas par suspicion d'une affection cérébrale localisée, mais dans le but d'étudier les tracés chez les éthyliques aigus. Ce tracé est évidemment surchargé de nombreux artéfacts en raison des trémulations du malade. Le tracé spontané est plat, sans alpha perceptible. Après augmentation d'amplitude à 1 hyperpnée, on note un rythme de 9 à 11 c/s surchargeant les ondulations lentes parfois entrecoupées de theta. Donc tracé peu interprétable.

Un examen au rhéotome électronique montre un désaccord nerf-muscle (voir figures dans le texte). Il sera poursuivi systématiquement pendant toute la durée d'évolution et il nous révélera alors l'importance considérable de la charge cellulaire en potassium et l'hyperhydratation de la cellule.

En effet, sur le plan biologique, on trouve sans doute un delta à 59,5 (urée 0,27), mais on note une chute du potassium sanguin à 160 mgrs, une calcémie à 84 mgrs, un magnésium sanguin à 18 mgrs et une réserve alcaline à 50 volumes. Il y avait enfin une baisse de l'hématocrite à 23,5. L'élimination urinaire du potassium est notée à 1 gr,34 % pour une diurèse notée à 900 cc. de 12 h. à 24 h.

Ce malade n'étant pas en état de delirium confirmé et pensant qu'il fallait, et apporter du potassium et diminuer l'hypertonie plasmatique, tout en neutralisant la réserve alcaline, on donne dans une perfusion de sérum glucosé (250 cc) 3 grammes de chlorures de potassium, plus 1 gr per os. On ajoute, vitamines B<sub>1</sub>, 300 mgrs vitamines PP, 300 mgrs et 100 mgrs de Iargactil + 50 mgrs de Phénergan. Une injec-

tion d'A.T.P. est pratiquée. A 18 h. on ajoute 250 cc. de sérum bicarbonaté.

De fait, le malade a bien dormi et le lendemain 30 juin il n'est plus trémulant. Enfin la température est à 37°2. Il n'y a pas de sueurs. Seule note péjorative, un pouls qui passe dans la matinée de 90 à 160.

Dans l'après-midi du 30 juin, reprise des trémulations qui s'aggravent vers 18 h. tandis que, à nouveau, les sueurs apparaissent. Le malade devient onirique.

On note une *sitiophobie intense*. Mais la température ne dépasse pas 37°9. On a évidemment l'impression nette que c'est un delirium tremens qui s'installe.

Sur le plan biologique on note, alors que l'on a donné du chlorure de potassium, une chute de la kaliémie à 131 mgrs, la kaliurie se maintenant à 1.500 mgrs %0.

On interprète très mal, il faut l'avouer, tous ces éléments et si l'on entreprend une thérapeutique, Largactil, Phénergan, Dolosal, on donne per os dans la nuit du 30 au 1<sup>er</sup>, 8 grammes de chlorures de potassium. Cet apport coïncide (mais ne fait que coïncider semble-t-il) avec une amélioration dans la nuit. Les sueurs ont diminué, la température est restée à 37°9, le pouls est revenu à 120, la T.A. se maintenant à 13/9. Les trémulations sont moindres, la désorientation moins grande. Mais la kaliémie n'a pas varié et la kaliurie a baissé à 600 mgrs.

Le 2 juillet, la situation s'aggrave, le malade est subictérique. Il a une anémie à 3.600.000 G.R. On note des corps cétoniques et de l'albumine dans les urines, alors que la réserve alcaline reste à 50 volumes. La température s'élève à 39° alors que le pouls reste à 120. En fait on est beaucoup plus en présence d'un malade comateux qu'en état de delirium tremens. La déconnection n'apportera pas d'amélioration et le malade décède le 4 juillet à 7 h.45.

Dans les urines des dernières 12 heures (alors que le malade n'a plus eu de chlorure de potassium depuis le 1<sup>er</sup> juillet) on constate une élimination brutale de potassium (4 gr, 56 %0).

- La vérification anatomique: faite 24 heures plus tard ne révélera macroscopiquement qu'un léger oedème cérébral prédominant au niveau des lobes frontaux. Le foie est de volume normal mais extrêmement pâle et subictérique. La rate pèse 400 grammes, il n'y a pas d'ascite. Le cœur est normal. Il y a un léger épanchement péricardique (150 cc).

L'examen histologique ne montre rien au niveau du tissu cérébral ni au niveau du myocarde. Le foie présente une stéatose massive du parenchyme hépatique avec sclérose péri-lobulaire.

- Conclusion: ce delirium tremens s'est installé devant nos yeux. Malgré les antécédents caractérisés par deux pré-délirium, malgré l'existence d'une cirrhose, nous avons l'impression que ce malade n'aurait pas dû faire les frais de ce delirium tremens si nous avions mieux conduit notre thérapeutique.

Sans doute nous avons utilisé les substances neuroplégiques, sans doute aussi, avons nous corrigé le delta cryoscopique mais l'apport de potassium en trop grande quantité semble bien l'élément nocif. Au lieu de donner du potassium, nous aurions dû sans doute faire de la cortisone. Une telle observation nous a permis de penser que dans le delirium tremens, le potassium passe du liquide extra-cellulaire dans la cellule (l'hypokaliémie en est le témoin, mais elle ne justifie pas l'apport de potassium en grosse quantité). Il y a hyperhydratation cellulaire (encore que chez notre malade cette hyperhydratation ne fut pas primitive, bien au contraire puisque le delta cryoscopique était à -59,5) et il y a surtout surcharge intra-cellulaire de potassium.

Il fallait dans ce delirium tremens harmoniser la répartition potassique et faire passer le potassium de la cellule dans le plasma.

La cortisone paraît le médicament logique, au même titre sans doute que la D.O. C (que nous n'avons jamais utilisée).

~~~~~

OBS. 25 : JAV... Henri - 32 ans - Sergent 11^{ème} Cie de Sapeurs Pompiers.
Delirium tremens caractérisé chez un sujet sans tare viscérale.

- Antécédents : éthylisme datant de 1952, à la bière. Ancien catcheur qui inspire la terreur dès qu'il est ivre. N'a pris des habitudes éthyliques que depuis des ennuis conjugaux. Sa femme l'a quitté avec son enfant en avril 1951. Il se console en courant les cafés. Il fut hospitalisé dans le service le 24-6-52 pour une bouffée confusionnelle au cours d'un éthylisme aigu.

- Etat actuel : hospitalisé le 1-7-55 à 0 h. amené par Police Secours; état d'excitation psychomotrice après ingestion de plusieurs litres de bière. A blessé plusieurs personnes. Est très difficile à contenir en raison d'une force physique exceptionnelle. Dans la matinée le calme revient mais désorientation spatiale.

La journée du 2 n'apporte pas de faits nouveaux. Le malade a été traité le 1^{er} et le 2 par strychnine 5 mgrs; Bévitine 200 mgrs, extraits hépatiques injectables. Dans la nuit du 2 au 3 apparaît à nouveau un état d'agitation fait surtout de trémulations, accompagné d'une note confusionnelle croissante. Pourtant la température reste à 37°6, la T.A. à 12/8. Il n'y a pas de sueurs. Il est traité par strychnine 5 mgrs - bévitine 600 mgrs - Largactil 50 mgrs - Phénergan 100 mgrs et Péthidine 150 mgrs.

Le 4 juillet, c'est un delirium tremens confirmé avec température à 38°5, sueurs abondantes, trémulations généralisées, mâchonnements, succion, agrippement, sitio

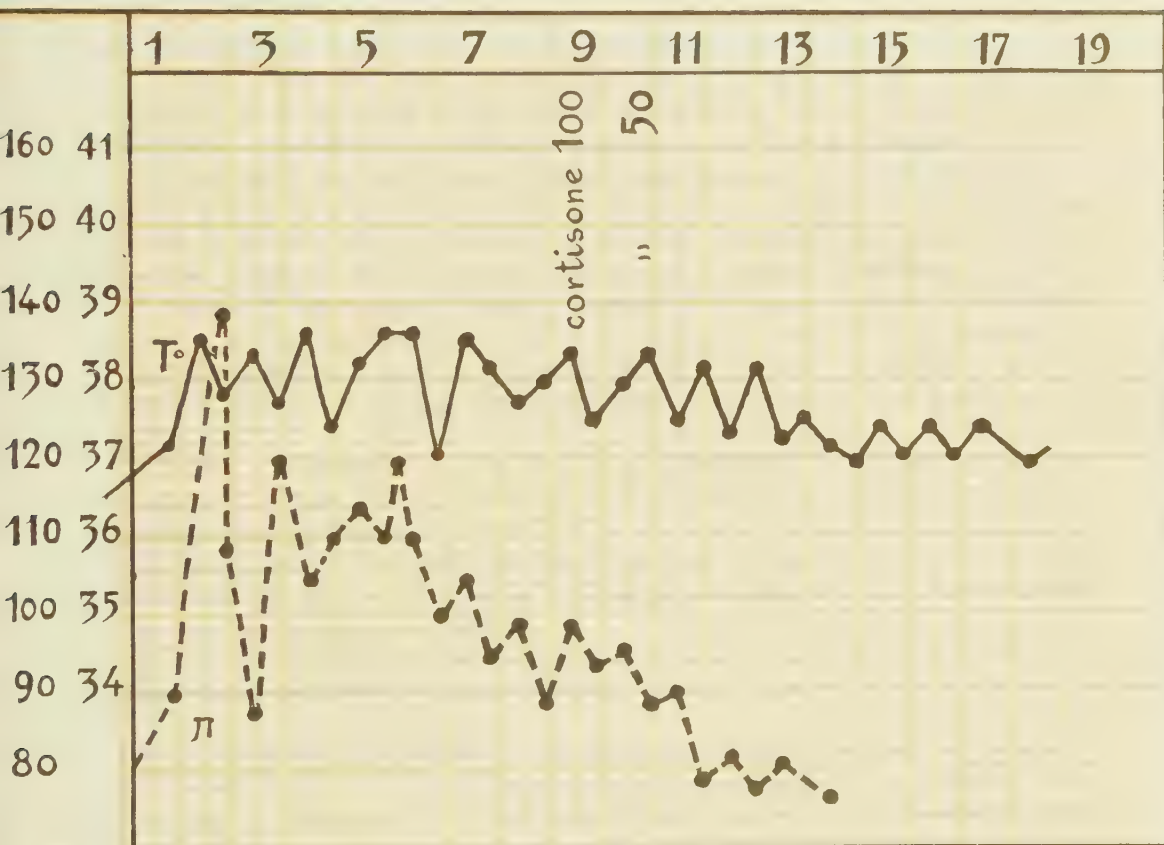


fig. 5

phobie. Désorientation complète - onirisme très riche. La langue se craquèle et se dessèche. Les globes oculaires sont hypotoniques (F.O. normal).

- Traitement institué: type 3 classique - cortisone.

- Evolution clinique: sera extrêmement favorable puisque la guérison est obtenue le 11 juillet soit 8 jours après l'entrée dans le delirium, mais des modalités particulières ont été utilisées.

1°) Dans la nuit du 4 au 5, la kaliémie étant à 153 mgrs et la kaliurie à 1 gr,38 ‰, on ne donne pas de chlorure de potassium. Or le malade a été très agité, mais il est difficile d'imputer à cette absence l'état clinique.

2°) Jusqu'au 9 juillet, l'état clinique reste inchangé. Le malade a reçu en perfusion 3 grs de chlorure de potassium. La kaliémie est remontée à 180 mgrs mais la kaliurie reste à 1 gr,46. Le delta cryoscopique est à 54 (urée 0,40). Il y a des corps cétoniques dans les urines, des traces d'albumine et de sucre.

3°) Devant l'existence de courbes d'excitabilité, intensité-durée, traduisant une charge cellulaire en potassium, on utilise la cortisone, le 9 - 50 mgrs à 11 heures, 50 mgrs à 17 heures. Le 10, 50 mgrs à 11 heures. Coïncidant avec ce traitement ajouté aux thérapeutiques neuroplégiques, le malade sort brutalement de son état.

En effet, cliniquement, la nuit du 9 au 10 a été calme. Le lendemain, il est euphorique et a faim. Le 11 juillet il fait le point de la situation et sans thérapeutique dort 24 heures.

Biologiquement le potassium s'est maintenu dans le sang à 180 mgrs et s'est éliminé dans les urines à la dose de 3 gr,44 ‰ (diurèse 900cc.). Electriquement on obtient une harmonie nerf-muscle.

On a l'impression que la cortisone a suffi, même à faible dose, à permettre le passage du potassium de la cellule vers le milieu cellulaire.

- Autres constantes biologiques: l'urée sanguine à 0,22 à l'entrée est montée à 0,40 puis est revenue à 0,20. Les protides totaux ont atteint 92 grammes ‰ le 4-7-55, puis se sont maintenus à 81 grammes. La réserve alcaline était à 42 volumes le 5-7-55 et n'est remontée qu'à 47 volumes à la guérison. Le rapport Cl. globulaire/Cl. plasmatisque: 0,51. Le magnésium sanguin est à 16 mgrs,6 à l'entrée et revient à 22 mgrs le 10-7-55. Le calcium sanguin s'est maintenu à 85 mgrs.

- Evolution ultérieure: il y a eu des complications dont il est difficile de dire si elles sont bien imputables au traitement. En effet, dès le 11 juillet est apparue une plaque nécrotique au niveau des deux creux axillaires.

Elle a fait place à une vaste enfractuosité entamant fortement le creux axillaire à droite et à gauche. Ce n'est que le 18 juillet, après traitements locaux et injections d'hormone somatotrope que la cicatrisation apparaît.

Enfin sur le plan *hématologique* nous notons des faits troublants: ce malade n'est pas anémique pendant toute la durée du delirium tremens (5.999 999 G.R.). Mais cette anémie apparaît brutalement le 17-7-55. Il y a une forte décoloration des muqueuses. L'hémoگرامme donne:

3.400.000 globules rouges.
12.200 globules blancs.
61 % de poly. neutrophiles
27 % de lymphocytes.
12 % d'histiomonocytes.

On a l'impression qu'à l'issue du traitement neuroplégique il y a eu brutalement une reprise des activités hémopoïétiques. Le système réticulo-endothélial irrité a libéré des histio-monocytes.

Un nouvel hémogramme fait le 19-7-55 (le malade n'a reçu aucun traitement anti-anémique) donne:

3.120.000 globules rouges,
10.800 globules blancs.
50 % de poly. neutrophyles.
41 % de lymphocytes.
8 % de monocytes.

Ces constatations particulièrement intéressantes ne peuvent cependant être interprétées sans de nouveaux examens. Elles justifient des contrôles hématologiques suivis et la mise en oeuvre de perfusions de culots globulaires qui palient à une hémato-poïèse encore insuffisante.

- Conclusion : delirium tremens typique qui se traduit sur les plans clinique et biologique par une hyperkalicytie et une hyperhydratation cellulaire. Justification des thérapeutiques neuroplégiques associées à la *cortisone* à doses faibles. Anémie post thérapeutique et passage de cellules histio monocytaires dans le torrent circulatoire

~~~~~

OBS. N° 26 : RUS... Jean - 51 ans.

Delirium tremens chez un sujet aux antécédents multiples.- Paludisme - amibiase - beri-beri - 23 ans de séjours coloniaux - traitement type 3 - évolution du 10-7 au 20-8-55 vers l'exitus.

- Antécédents : A ceux déjà cités, s'ajoutent l'éthylisme solitaire, au cognac, à l'alcool méthylique même (échec d'une cure de désintoxication), un fond d'idée de culpabilité (trois tentatives d'auto-destruction).

- Tableau d'entrée de delirium tremens. Au deuxième jour d'hospitalisation, malgré le curethyl, la maladie s'installe. Nous sommes devant un sujet en état de profonde déchéance organique: faciès aux nombreuses varicosités, aux traits bouffis, aux yeux injectés, les téguments sont subictériques; tremblements digito-lingual, grasping, mâchonnement, onirisme, sueurs profuses.

A l'examen, cirrhose hypertrophique, splénomégalie, pouls à 110, tension artérielle à 16/12, température à 38° 5. Au fond d'oeil, papille normale, légère capillarose maculaire.

Tableau biologique

- Delta cryoscopique ..... -56
- Hématocrite à 38° 5
- Kaliémie : ..... 116 mgrs.

Traitement institué : Type 3.

Evolution clinique : Le tableau proprement dit de delirium ne s'aggrave guère, le pouls est à 130, la température est à 38° 2, mais une hématurie de sang presque pur survient, c'est l'exitus dans la nuit du 19 au 20 août 1955.

Conclusion : Remarquons le silence dangereux de la déchéance organique profonde chez un sujet aux tares multiples. Notons d'autre part, l'anormale hypoexcitabilité (épuisement ?) neuro-musculaire, résultat de l'examen des courbes obtenues au rhéotome électronique.

\*\*\*\*\*

OBS. N° 27 : DUJ... Maurice - employé civil - 50 ans -

Delirium tremens typique ayant évolué du 21 au 28 juillet 1955 vers l'exitus.

Hypertension artérielle permanente à 20/12. Insuffisance cardiaque - T.A.R.C. à 80. Cérébro-sclérose.

Antécédents : Ethylisme sévère depuis près de 20 ans. Amaigrissement de 10 kgs en

deux ans Hospitalisé cinq mois plus tôt pour signes d'insuffisance cardiaque avec galop et arythmie. Gros cœur.

A l'entrée, tremblement de la langue, amnésie d'évocation et de fixation, perte du sens critique. Le sujet est errant dans le service.

- Tableau clinique : C'est un tableau clinique de pré-delirium tremens. Les signes psycho-moteurs apparaissent les premiers, d'abord la trémulation surtout linguale, puis la désorientation anxieuse, puis la grande agitation avec onirisme.

La température est à 38° 9, le pouls est à 110

- Tableau biologique

|                                   | <u>22 juillet 1955</u> | <u>25 juillet 1955</u> |
|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| o Delta cryoscopique .....        | -58                    | -52,5                  |
| o Hématocrite .....               | 39                     | 38,5                   |
| o Protides .....                  | 79 grs                 | 78,5                   |
| o Urée .....                      | 0 gr, 36               | 0 gr, 38               |
| o Réserve alcaline .....          | 44 vol. 7              | 44,5                   |
| o Sodium .....                    | 3 gr, 15               | 3,5                    |
| o Potassium .....(oligurie) ..... | 176 mgrs.              | 154 mgrs.              |
| o Calcium .....                   | 86 mgrs.               | 85,5                   |
| o Magnésium .....                 | 16 mgrs,4.             | 14 mgrs,1.             |

Le sujet oligurique devra être plusieurs fois sondé

- Evolution clinique : Le sujet reste inaccessible; il présente des signes d'atteinte profonde du tronc cérébral; opposition, paratonie très marquée, exagérée par l'examen, grasping, mâchonnement.

En fait, deux jours après l'installation du delirium, ce n'est plus seulement un delirium; on note l'encombrement des bases pulmonaires; cyanose croissante; troubles du rythme respiratoire, respiration superficielle; battement des ailes du nez. On note une arythmie cardiaque; un collapsus tensionnel; la T.A. est à 11/9,5. L'anurie persiste. On note enfin un météorisme abdominal, un moelena, des escarres rapidement étendues.

Exitus par insuffisance cardiaque irréductible (thrombose intra-cardiaque).

- En conclusion : Il s'est agit là du delirium partiellement masqué par une insuffisance cardio-vasculaire depuis longtemps progressive. Pas d'agression initiale évidente.

- Du point de vue biologique: nous retiendrons la valeur de l'élévation de l'urémie, la chute rapide de la kaliémie, celle plus discrète de la magnésiémie, enfin la valeur fâcheuse de l'hypotonie plasmatique brutale.

- Vérification anatomique : Cerveau un peu congestif, sans lésions focalisées. Enorme thrombose intracardiaque droite. Pas d'infarctus du myocarde. Cirrhose du foie.

~~~~~

OBS. N° 28 : STE.... Jean - caporal - 35 ans - delirium tremens gravissime. Spécificité récente contractée en 1952, évolutive - paludisme contractée en 1953 - Comitialité. Décès au quatrième jour - Traitement: type 3.

- Antécédents: Outre ceux déjà mentionnés, nous notons un éthyisme invétéré, interrompu depuis cinq jours à la suite d'un accès palustre.

- A l'entrée : le 23-7-55: tableau gravissime. Un grave syndrome végétatif est observé d'emblée, sueurs abondantes, langue très sèche, tension artérielle 13,5/9,5.

Le syndrome hallucinatoire est très riche: le sujet voit des bouddhas, des masques noirs.

Le syndrome moteur est grave: le tremblement est généralisé, on observe des mouvements de mâchonnement, de succion, des gestes agressifs. Le sujet boit difficilement.

A l'examen, nous nous trouvons devant un sujet de corpulence athlétique, non amaigri, présentant une hépatosplénomégalie, une réflectivité ostéotendineuse vive et diffusée - Il n'y a pas d'Argyll-Robertson - Un grave épisode de cyanose est apparu dans le cours de la journée.

Les signes biologiques:

◦ Delta cryoscopique	- 55
◦ Hématocrite	45
◦ Urée sanguine	0,25
◦ Réserve alcaline	42 volumes.
◦ Sodium	2,85 grs.
◦ Potassium	156 mgrs.
◦ Calcium	94 mgrs.
◦ Magnésium	17,7 mgrs.

F.O. papilles à bords nets.

Il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang.

- Evolution clinique : La symptomatologie confuso-hallucinatoire est permanente jusqu'à l'exitus.

La symptomatologie motrice, très riche au début, avec grasping, succion, mouvements de fuite, s'atténuera le dernier jour.

La symptomatologie végétative dominera toujours la scène: les sueurs sont impressionnantes, la langue est rôtie.

La répétition des crises d'allure comitiale aggrave le tableau. Ainsi, le sujet meurt-il emporté par un effondrement végétatif massif, déshydratation, collapsus, urémie à 0,88 gr. La température est à 39° le 23, à 40°, le 24, à 42° lors de l'exitus.

- Evolution biologique:

o Delta cryoscopique	- 60
o hémocrite	46
o Protides	83 grs.
o Urée	0,88 gr.
o Rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$	= 0,6
o Sodium	3,5 grs
o Potassium	164 grs
o Magnésium	23,1 mgr.
o Calcium	108 mgrs
o Réserve alcaline	44,7 volumes

La diurèse est inférieure à 700 cc3.

Nous sommes bien en présence d'un tableau biologique autre que celui du delirium tremens isolé.

La vérification anatomique n'a pu être pratiquée.

~~~~~

OBS. N° 29: BEN... André - sergent - 29 ans - Delirium tremens typique  
a potu suspenso - poliparasitisme (paludisme à vivax - enkylostomose - trichomonas).

Anémie marquée à 2.000.000 - insuffisance hépatique - Comitiale - Traitement:  
type 3 + cortisone.

- Antécédents : sujet adressé dans le service pour comitiale médicalement constatée.  
On note d'emblée l'instabilité et l'hyperémotivité de ce sujet ....  
"toujours sur le qui-vive" - Déboires multiples. - Les autres antécédents ont déjà été mentionnés.

- Début du delirium: le 28-7-55 (soit le lendemain de son entrée).

Nous remarquons la prédominance du syndrome végétatif et notamment des sueurs. La température est à 39°5, le pouls est à 110, la tension artérielle est à 13/10.

F.O. papilles nettes, secteur temporant pâle.

Les signes biologiques:

|                                                                        |               |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|
| • delta cryoscopique                                                   | 57,5          |
| • hématocrite                                                          | 33            |
| • protides                                                             | 72 grs        |
| • urée                                                                 | 0,18 grs.     |
| • rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ | = 0,5         |
| • sodium                                                               | 3,70 grs.     |
| • potassium                                                            | 168 mgrs.     |
| • calcium                                                              | 87 mgrs.      |
| • magnésium                                                            | 21 mgrs.      |
| • réserve alcaline                                                     | 52,2 volumes. |

Les urines sont rares - 760 cc3.

Le traitement Type 3 est institué.

- Evolution clinique : (jusqu'au 12-8-55).

On note un paroxysme le 2-8-55.

La désorientation et les autres signes de la série confuso-hallucinatoire cèdent vite, mais mal. Dès le lendemain, le sujet est accessible, par moments, il n'est plus opposant, il critique son état. Mais, on notera jusque vers le 12-8-55, la persistance d'une remarquable labilité de la conscience, d'une désorientation spatiale, anormalement prolongée, alors même que l'orientation temporelle est rapidement satisfaisante.

Les signes moteurs s'estompent plus vite. La trémulation disparaît le 6-8-55 tandis qu'un grasping avec occlusion des yeux accompagnera longtemps les rechutes oniriques.

Les signes végétatifs: la langue est humide le 5-8, les sueurs disparaissent le 6, mais le sujet reste pâle, asthénique, hypotendu. (La T.A. est à 11,5/8 jusque vers le 15-8-55), le pouls à 110 décrit encore d'amples oscillations le 16-8-55. La température est à 38°. On note un clocher à 39° le 2-8-55.

- Evolution biologique: Delta cryoscopique: persistance d'une hypotonie jusqu'au 13-8 où le delta est normal. (On note une chute à 51 lors du paroxysme du 2-8) Hématocrite à 36. Les protides n'amorcent une chute à 62 grs que le 9-8-55. L'urée est toujours inférieure à 0,30 gr. La kaliémie remonte déjà à 188 mgrs le 9-8. Le rapport chlore globulaire/chlore plasmatique monte à 0,6 le 2-8-55. La réserve

alcaline abaissée à 38,5 volumes lors du paroxysme du 2-8 remonte à 45,3 volumes le 15-8-55. La diurèse reste basse jusqu'au 15-8-55: 700 cc.

- En conclusion : Delirium tremens typique. Malgré un état organique précaire, un heureux pronostic avait pu être envisagé devant la précoce guérison du syndrome biologique

Outre le traitement neuroleptique, la cortisone a été donnée au moment du paroxysme du 2-8-55: 100 mgrs le 1<sup>er</sup> jour, 50 mgrs les 4 jours suivants en se basant sur la kaliémie (qui est remontée à 188 mgrs le 9-8) et sur les courbes d'excitabilité-intensité-durée

~~~~~

OBS. N° 30 : TRE... Guillaume - employé civil - 50 ans - Delirium tremens post-traumatique chez un sujet porteur d'une cirrhose hypertrophique non décompensée, d'une hypertension artérielle à 18/12. Traitement: type 3.

Pas de cortisone en raison de l'hypertension artérielle.

- Antécédents: Ethylisme ancien (deux ivresses par semaine) occasionnant de nombreuses chutes de bicyclette. C'est à la suite de l'une d'elles que le sujet est hospitalisé. On note, par ailleurs, une commotion cérébrale à l'âge de 14 ans.

- A l'entrée : le 3-8-55 à 16 heures. Sujet vieilli au faciès congestif, anxieux, porteur d'une plaie de l'hémiface gauche - myosis bilatéral. On note d'abord, un tremblement généralisé, mais surtout, digito-lingual. Vont bientôt apparaître la désorientation, d'abord spatiale, puis temporelle, enfin les sueurs. Il n'y a pas d'hallucinations certaines mais une grande suggestibilité.

Sitiophobie.

A l'examen somatique, on note une hépatomégalie débordant, à deux travers de doigt, le rebord costal. La tension artérielle s'est relativement abaissée (14/8,5) chez ce sujet hypertendu. Le pouls est à 90, la température à 37° 5.

Les signes biologiques

delta cryoscopique	- 60.
hématocrite	40.
protides	76 grs par litre.
kaliémie	125 mgrs.
kaliurie	250 mgrs %.

F.O. artères grêles et rigides - papilles décolorées.

Le traitement type 2 est mis en route à 16 h.

- Evolution clinique: On note un paroxysme le 6-8-55, une rémission passagère le 8-8-55, suivie d'une rechute incomplète; la phase aigue est terminée le 12-8-55.

Le syndrome psycho-moteur: la désorientation complète au début, ne sera plus qu'épisodique, le 8-8-55, jour où le malade reconnaît sa femme. L'onirisme et les hallucinations ne seront jamais au premier plan, sauf le 6-8-55 où l'on note d'importantes réactions de fuite. Le tremblement, au contraire, sera le symptôme le plus persistant: très net au début, observé même au cours des rémissions, surtout lingual. Mouvements de succion lors des rechutes.

Le syndrome végétatif est rapidement accessible au traitement. Nous ne verrons que des sueurs abondantes jusqu'au 4-8-55 et lors du paroxysme du 6-8-55. La langue est humide le 8-8-55, la température présente un clocher à 39° les 6 et 7-8, descend à 38° le 8-8-55, se maintient en plateau jusqu'à la guérison définitive. La tension artérielle est à 16/11 - pincée encore lors des paroxysmes. La diurèse est médiocre: plusieurs sondages sont nécessaires.

- Evolution biologique:

- o delta cryoscopique..... : hypotonie à 53 pendant la phase aigue,
- o hématocrite 39
- o urée : monte à 0,85, descend à 0,34 à la convalescence.
- o protides 70 grs par litre.
- o potassium 152 mgrs à la phase aigue, 176 mgrs à la convalescence.
- o calcium : chute de 100 mgrs à 77 mgrs à l'issue de la phase aigue.
- o magnésium 22 mgrs.

Enfin, rapide harmonisation des courbes d'excitabilité.

- Conclusion : évolution favorable d'un delirium tremens particulièrement grave chez un hypertendu.

~~~~~

OBS. N° 31 : LIS.... Joseph - 2<sup>ème</sup> classe - 32 ans - Delirium tremens a potu suspenso - d'allure pseudo-palustre, où prédominent les signes végétatifs, chez un sujet rapatrié sanitaire d'Extrême-Orient. Evolution du 21-7-55 au 2-8-55 vers la guérison - Traitement: type 23 + cortisone.

- Antécédents : Il s'agit d'un cas médico-social: sujet déchu de ses droits de paternité - qui aurait agressé sa femme - père de 8 enfants -

tous placés à l'orphelinat long séjour en Indochine. Les déceptions s'accumulent depuis le retour en France, ne mangeait plus, buvait de plus en plus - a été soumis à une sevrage brutal - faute d'argent.

- Tableau clinique à l'entrée, le 21-8-55. Le syndrome hallucinatoire apparaît le premier. D'abord des zoopsies, puis des mouvements de fuite. Le syndrome végétatif survient 7 heures après, faciès congestif, les sueurs sont profuses, la température est à 39°

L'état confusionnel s'installe petit-à-petit et le sujet commence à utiliser sa langue maternelle alsacienne. Les signes moteurs sont minimes, le sujet trémule peu, même le lendemain, il s'agira plus d'un agité psycho-moteur que d'un sujet trémulant, ce que vérifient les courbes d'excitabilité-intensité-durée

- Le traitement est institué le 22 au matin alors que le tableau, où prédominent les signes végétatifs, les sueurs surtout, est complet.

- Tableau biologique

|                           | <u>le 21 Juillet 1955</u> | <u>le 22 Juillet 1955</u> |
|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| o Delta cryoscopique..... | - 60                      | - 58                      |
| o Hématocrite .....       | 50                        | 47                        |
| o Réserve alcaline .....  | 46 v 12                   | ..                        |
| o Protides .....          | 72 grs.                   | 83 grs                    |
| o Urée .....              | 0,18 gr.                  | ..                        |
| o Potassium .....         | 122 mgrs.                 | 152 mgrs                  |
| o Sodium .....            | 3 grs.                    | 3,15 grs.                 |
| o Calcium .....           | 82 mgrs.                  | 90 mgrs.                  |
| o Magnésium .....         | 26,9 mgrs.                | 24,9 mgrs.                |

L'examen du fond d'oeil est impossible.

- Evolution clinique: Amélioration dès le 24 juillet, rechute le 28 La phase aigue est terminée le 2 août

Les signes de la série confuso-hallucinatoire: le sujet est orienté dès le 24 juillet. Les hallucinations, premiers signes apparus, sont longues à disparaître, elles émaillent la rechute, elles sont toujours riches. On notera l'habituelle labilité de la conscience, un état de suggestibilité jusqu'au 29 juillet.

Au 2 août, le malade lit son journal, critique son état, est parfaitement présent.

Signes moteurs trémlations fines des extrémités, émiettements, déjà discrets le 25, épisodiques le 27.

Le syndrome végétatif est riche et persistant jusqu'au 28. On note une importante déshydratation dont témoigne l'hypotonie des globes oculaires. Le sommeil ne sera bon qu'à partir du 29 juillet, la tension artérielle restera basse, à 12,5/8.

- Evolution biologique

- o Delta cryoscopique à ..... - 55.
- o Hématocrite à ..... 40.
- o Notons les résultats des dosages à la date de la rechute (28-7-55) :
- o Réserve alcaline ..... 50,4
- o Urée ..... 0 gr, 20.
- o Sodium ..... 3 grs, 60.
- o Calcium ..... 97 mgrs.
- o Magnésium ..... 21 mgrs, 4.
- o Rapport chloré ..... 0,60.
- o Potassium ..... 148 mgrs (au lieu de 160 mgrs, trois jours auparavant.)

Le tracé électroencéphalographique est normal le 9 août 1955.

Il est à remarquer que l'évolution favorable a coïncidé avec l'apport de *Cortisone* (150 mgrs le 29 - 100 mgrs le 30 - 50 mgrs le 31 août), qui a permis, outre l'amélioration clinique, une normalisation des courbes d'excitabilité.

~~~~~

OBS. N° 32 : DUF.... André - Garde - 44 ans - Delirium tremens - évolution du 29-8-55 au 7-9-55 - Traitement: type 3 associé à la *Cortisone*.

- Antécédents: éthylisme ancien - deux cures de désimprégnation - scènes de jalousie avec son épouse. Insomnies "hantise du lit", dit-il - angoisse - obsession du suicidé - conditions de vie difficile.

- A l'entrée: Tableau d'éthylisme chronique auquel fait suite un délirium typique du point de vue clinique et biologique. A l'examen clinique, hépatosplénomégalie. A l'examen biologique :

- o Delta cryoscopique - 55
- o Urée 0,60 gr
- o Réserve alcaline 42 volumes.
- o Sodium 3,30 grs.
- o Potassium 140 mgrs.

Calcium	96 mgrs.
Magnésium	16 mgrs.

- Evolution clinique: Sous l'effet de la cortisone (100 mgrs en 2 jours) les symptômes végétatifs s'amendent entre le 29 et le 31, la température baisse de 38° à 37°, le pouls après une accélération passagère à 130, tombe brutalement à 90

Les signes de la série confuso-hallucinatoire s'estompent, la conscience émerge par moment. Notons, l'état d'euphorie permanente du malade, sa suggestibilité heureuse, il voit des affiches de voyage sur les murs de sa chambre.

La guérison commence le 5, elle est parfaite le 7.

- Evolution biologique: Après deux jours d'utilisation de la Cortisone:

Sodium	3,30 grs,	puis	2,48 grs.
Potassium	140 mgrs,	puis	144 mgrs.
Urée	0,60 gr.,	puis	0,38 gr.

~~~~~

OBS. N° 33: VOY.... Marcel - employé civil - Delirium tremens succédant à un tableau de type Korsakoff - évolution du 1-9-55 au 10-9-55 - traitement type 3 plus cortisone.

- Tableau clinique: du délirium tremens au début. Deux jours auparavant le sujet se présentait comme légèrement désorienté, avec une logorrhée incohérente, ne rapportant que des bribes de souvenirs, errant dans le service.

Le 1<sup>er</sup> août, il doit être maintenu, agité - la T.A. est à 11/9, la température à 37° 5, le pouls à 90.

Alors que le syndrome végétatif est assez mineur, le syndrome psycho-moteur est en effet considérable: agitation, réactions de fuite, trémulations généralisées, grasping, mâchonnement, succion, sitiophobie. Etat onirique très riche.

- Tableau biologique:

|                    |               |
|--------------------|---------------|
| Delta cryoscopique | 56            |
| Hématocrite        | 36            |
| Protides           | 66,50 grs.    |
| Urée               | 0,35 gr.      |
| Réserve alcaline   | 47,6 volumes. |
| Potassium          | 160 mgrs.     |
| Magnésium          | 18,6 mgrs.    |

- Rapport chloré globulaire/plasmatique: 0,50
- Glycémie ..... 1,44 gr.
- Bilirubine ..... 3,5 mgrs.

- Evolution clinique : Le 2 août aggravation du tableau par la survenue d'une hématurie. Le 3 août au soir, le sujet reconnaît le médecin. Le 5 août, rechute sans lendemain. Dès lors le sujet apyrétique, conservera jusqu'au 9 une légère dysarthrie.

Le 10 août le sujet est présent, mais l'état d'hydratation est encore précaire.

- Evolution biologique: On notera encore le 13 septembre une hypotonie plasmatique (delta cryoscopique à - 52 - hémocrite à 37 - la protidémie est à 74 grs. La kaliémie s'est effondrée à 112 mgrs pour remonter après la Cortisone (100 mgrs le 3-9-55 - 50 mgrs le 4, le 5 et le 6-9-55) à 182 mgrs. Celle-ci a été utilisée malgré l'apparition d'une hématurie en raison du caractère désespéré de ce tableau clinique.

- Conclusions : Il s'agit d'un delirium remarquable par sa gravité et par le tableau clinique auquel il a fait suite sous l'influence particulièrement favorable de la Cortisone.

~~~~~

4^{ème} GROUPE - TYPE 4

STEROIDE ANESTHESIQUE

(SUCCINATE DE 21 HYDROXY-PREGNANDIONE.)

Perfusion veineuse ou perfusion sous-cutanée profonde avec hyaluronidase dans sérum salé physiologique. (4 observations)

OBS. N° 34 : PRE... Ernest, Gendarme, 40 ans - D.T. caractérisé chez un sujet porteur d'une cirrhose hypertrophique non décompensée - Hypertension artérielle à 18/10 - Affaiblissement intellectuel progressif - Traitement par succinate de 21 hydroxy-pregnandione - Dose totale: 17 grs dont 6 grs I.V. - Guérison en 48 heures.

Antécédents: éthyliste ancien, datant de 20 ans environ: plusieurs litres de vin par jour. Depuis 1953, crampes dans les jambes, sommeil troublé, cauchemars, difficultés d'adaptation professionnelle, troubles digestifs, pituite matinale.

Est envoyé le 28-9-55, sur ordre du Commandement, pour cure de déconditionnement que le malade n'accepte pas.

Sa présentation d'éthylique avéré, avec varicosité des pommettes, parole embarrassée, trémulations des extrémités digitales, langue saburrale, justifie d'emblée son placement dans le service fermé pour cure de désintoxication.

A l'examen :

- 1) cirrhose hépatique, foie débordant de trois doigts, à bords durs, circulation collatérale, abdomen flasque, ballonné, pas d'ascite, pas de splénomégalie.
- 2) Hypertension artérielle modérée à 18/10 - Bruits du cœur normaux. Tachycardie à 90-100.
- 3) Polynévrite des membres inférieurs - Hyporéflexie ostéo-tendineuse achilléenne.
Légère atrophie des muscles antéro-externes de la jambe. Douleur à la pression des masses musculaires.
- 4) Sur le plan psychique: gros affaiblissement intellectuel - Troubles de la mémoire d'évocation - Indifférence affective - Négation de tout excès éthylique, mais sur ce fond d'indifférence charge anxieuse certaine qu'aggrave des incidents professionnels récents (menace de mise à la retraite d'office et hospitalisation qu'il admet difficilement).

- Examens paracliniques : F.O.: dyschromatopsie bilatérale - légère décoloration des segments latéraux des papilles. Macula remaniée avec aspect granité. T.A.R. 50.

- Sur le plan biologique:

• azotémie	0,32 gr.
• glycémie	1,13 gr.
• cholestérol total	2,55 grs.
• bilirubine totale	4,1 mgrs.

- Dans les urines: 0,4 gr. albumine par litre.
Présence forte de corps cétoniques.
Présence très forte d'urobiline.

Taux de prothrombine à 61 % - ce taux descend d'ailleurs à 29 % cinq jours plus tard.

Ce malade est traité à son entrée par: vitamine B1 400 mgrs - strychnine: 5 mgrs. extraits hépatiques concentrés injectables. Un demi-litre de vin pour éviter toutes complications a potu suspenso.

Brusquement, malgré ce traitement, le malade présente dans la nuit du 29 au 30 un delirium tremens caractérisé par:

1) signes psycho-moteurs - tremblement généralisé. Agitation extrême - mouvements de mâchonnement et d'agrippement, grasping-réflexes, hallucinations de tous ordres, à allure terrifiante, désorientation absolue temporo-spatiale.

2) sur le plan végétatif: Hyperthermie à 39 ° - pouls rapide à 120 - sueurs profuses, langue de perroquet.

- Bilan biologique avant traitement:

• Dans le sang, urée	0,32 gr.
• Delta cryoscopique	- 54,5
• Hématocrite	36
• Chlore globulaire	1,56
• Chlore plasmatique	3,55
• Sodium	2,85 grs
• Potassium	152 mgrs
• Calcium	86 mgrs
• Magnésium	14,2 mgrs.
• Réserve alcaline	40,4 volumes.

- Sur le plan électrique: Les courbes excitabilité-intensité-durée au rhéotome électronique montrent une hyperexcitabilité musculaire

portant sur les temps longs et une hypoexcitabilité nerveuse relative entraînant un asynchronisme nerveux.

- Traitement: succinate de 21 hydroxy-pregnandione - commencé à 12 h. perfusion de deux grammes. Le malade dès 1 gr,4 entre dans le sommeil d'apparence physiologique, respiration profonde, disparition de toute agitation, disparition des sueurs - disparition du grasping et des mouvements de mâchonnement.

Le pouls est noté à 96

Les courbes d'excitabilité-intensité-durée faites à 12 h.30 après vérification des réflexes ostéo-tendineux qui sont tous conservés, révèlent une amélioration considérable de l'excitabilité musculaire, la courbe du muscle surplombant à nouveau la courbe du nerf

Le troisième gramme du produit commence à être perfusé à 12 h.45. A 16 h. la température est à 35°6 - la tension artérielle à 15,5/10 - le sommeil est profond. Quelque gêne respiratoire liée sans doute à la déglutition de la langue (perfusion un peu rapide et hypersalivation) - ces incidents sont immédiatement combattus par une intubation à la canule de Mayot. Cette dernière sera enlevée à 16 h.30 tandis que la perfusion est déjà stoppée depuis 16 h.15 (quatre grammes perfusés).

Il est à noter que le réflexe cornéen a toujours été conservé.

Un sondage s'est révélé nécessaire.

25 minutes après la fin de la perfusion, le malade se réveille, répond à l'appel de son nom, n'est plus du tout confus, n'a plus aucune agitation, participe à l'examen médical, boit facilement, admet qu'il est malade.

30 minutes plus tard, il réclame à boire, reste toujours très calme, est orienté dans le temps, mais très désorienté dans l'espace. 1 h.15 après la fin de la perfusion, nous voyons apparaître à nouveau par étapes successives la symptomatologie du delirium tremens qu'il présentait à l'entrée.

D'abord, mouvements d'agrippement, puis un grasping, puis un tremblement qui se généralise et enfin des manifestations oniriques.

On reprend le traitement précédent: deux grammes sont perfusés par voie intra-veineuse à partir de 20 heures

De nouveau, le malade sombre dans un sommeil extrêmement calme. Durant la nuit du 30-9-55 au 1^{er}-10-55, en raison de difficultés techniques considérables, on utilise la voie sous-cutanée profonde bien qu'elle ne soit pas préconisée dans les indications fournies par le laboratoire.

La perfusion est faite à l'aide d'hyaluronidase - Deux grammes sont ainsi administrés jusqu'à 5 heures du matin. sujet extrêmement calme, aucune agitation - température maintenue à 38°1 - pouls entre 110 et 120 - Tension artérielle à 15,5/10 (à partir de 6 h.38°5, puis 39°).

Cet état fébrile est probablement lié à la résorption du liquide de perfusion

dont le PH = 8, est irritant pour les tissus, sans entraîner cependant aucune complication d'ordre infectieux.

Dans la matinée du 1^{er} octobre 1955, sur le plan végétatif, le malade n'a pas de sueurs, mais sa langue reste sèche.

A 9 heures: température: 39° - pouls à 144. Sur le plan psycho-moteur, sujet calme, non trémulant, pas de grasping, accessible aux ordres, orienté dans l'espace, un peu désorienté dans le temps - existence de quelques mouvements d'agrippement et de quelques manifestations oniriques ou plus exactement, quelques hallucinations facilement suggérées.

A 10 heures: désorientation croissante entraînant la reprise d'une perfusion sous-cutanée.

A 11 h. 20 : le sommeil n'est pas profond, le malade peut être facilement réveillé.

A 13 heures: le sujet est extrêmement calme.

Sur le plan électrique, les courbes obtenues sont à la limite du normal (courbe du muscle surplombant la courbe du nerf).

A 17 h. 15 : la perfusion est arrêtée après deux grammes de produit.

Le malade est calme, sa conscience revient, il répond aux questions, sait où il est, quel jour l'on est, plaisante même, commence à critiquer son état.

Sur le plan végétatif: la température reste à 39°2, le pouls à 155, la tension artérielle: 16,5/11.

Il n'y a pas de sueurs.

Une nouvelle perfusion de 21 h. à 10 h. du matin: 1 gr. de produit.

Sommeil absolument normal.

Réflexes ostéo-tendineux et réflexe cornéen conservés.

Se réveille à 10 h.40: présent, orienté, critiquant son état, reconnaissant qu'il est dû à un éthylisme très important, ajoute même qu'il a sans doute un delirium tremens comme l'un de ses camarades traité six mois plus tôt dans le service.

Il ne reste plus, sur le plan clinique qu'un tableau fébrile persistant à 38°1 avec un pouls à 120 justifiant une thérapeutique complémentaire par antibiotiques: bronchocilline. Cependant, par précaution sans doute inutile, le malade recevra encore par voie sous-cutanée avec hyaluronidase, perfusion de 3 grammes jusqu'au 3-10-55.

Dans la matinée ce malade sera guéri de ce délirium tremens avec 17 grammes de 21 hydroxy-pregnandione.

Sur le plan biologique, quelques faits intéressants doivent être notés:

- Delta cryoscopique maintenu entre -55 et -53 avec une chute à -48 dans la matinée du 3-10-55.

- La kaliémie passe de 152 à 180mgrs.

- La kaliurie restant très basse, entre 400 mgrs et 1 gr. par 24 heures.

- Magnésium sanguin de 14,2 à 16 mgrs.

- Calcium de 86 à 87 mgrs.

- Enfin, coïncidant avec un amaigrissement rapide dans les 48 heures, chute des protides totaux de 79,5 à 57 grs. Ce fait justifie, dans la convalescence, une thérapeutique anabolique efficace et rapide 50 mgrs de testostérone pro die, insuline 10 u. avant chaque repas. L'état de ce malade n'a pas nécessité de transfusion du culot globulaire, ni de drip-feeding.

Enfin, nous avons exclu l'hormone somatotrope qui risquerait d'être dangereuse chez ces malades fragilisés vis-à-vis de toute maladie infectieuse.

Sans doute avons-nous cru la guérison définitive; nous avons supprimé trop tôt un traitement qui doit être prolongé encore quelques jours; en effet, une rechute est notée le 6 octobre qui demandera l'administration de 7 grs de stéroïde.

La symptomatologie incomplète se constitue suivant le même ordre que l'épisode initial.

D'abord des manifestations confuso-hallucinatoires nocturnes. Le sujet doit être attaché, il est orienté dans le temps, désorienté dans l'espace, il n'est pas opposant.

On note des signes végétatifs, la langue est sèche mais il n'y a pas de sueurs, le pouls est accéléré à 98 mais la température est à 37° 7.

Les signes moteurs sont discrets, une trémulation intermittente apparaît en fin de matinée.

Le traitement est donc entrepris.

Le 7 et le 8 octobre, nous sommes en présence d'un sujet anxieux, désorienté dans l'espace, mais non dans le temps, exposant une fabulation à thème professionnel.

Il s'agit d'un sujet calme, qui ne présente pas de symptomatologie motrice.

Les signes végétatifs sont à l'arrière plan: la langue est sèche mais il n'y a pas de sitiophobie, les sueurs rares donnent au visage un aspect vernissé, la température à 39° 2 le 7 octobre au soir, est à 38° 4 le 8 au matin, la diurèse est satisfaisante.

Depuis le 9 octobre, nous sommes devant un sujet apyrétique, volontiers somnolent, hypotendu, (la tension artérielle est à 11,5/9), dans un état d'hydratation satisfaisant.

Le 15 octobre, nous pratiquons une perfusion de sérum lévulosé associé à 10 cc de sulfate de magnésie pour rétablir l'harmonie des courbes neuro-musculaires au segment des temps moyens et ramener à un niveau normal l'ensemble de ces deux courbes déviées dans le sens de l'hypoexcitabilité.

Conclusions: Il nous a semblé, en particulier, que chez un tel malade à la fin de son traitement, la baisse du magnésium sanguin était beaucoup plus importante que les modifications du rapport potassium-intra cellulaire/ potassium

extra-cellulaire. D'ailleurs la perfusion de lévulose magnésium a eu un effet très rapide.

La guérison définitive est obtenue en quelques heures.

Sur un plan plus général, il est intéressant de noter que la rechute n'a pas été marquée par un *tableau franc de delirium tremens*. Il s'est agi beaucoup plus de modifications oscillant entre un état confuso-onirique mineur à un état délirant aigu, voire un syndrome de type KORSAKOFF avec fabulation extraordinaire, une euphorie assez franche, mais il n'y eu jamais de grand syndrome végétatif, de manifestations motrices importantes, les sueurs ne furent jamais abondantes.

Notons enfin, un élément capital, l'absence de sitiophobie, mais au contraire une soif intense, ce qui est inhabituel dans le delirium.

De toute façon, le traitement par le stéroïde a eu une action rapide et efficace.

~~~~~

OBS. N° 35: BEN... Francis - sergent - 33 ans - Delirium tremens typique a potu suspenso, chez un sujet rapatrié sanitaire d'Extrême Orient, où il avait passé 10 ans. Un delirium dans les antécédents.

Tableau clinique dominé par les désordres végétatifs.

Traitement par le succinate de 21 hydroxy-pregnandione, 8 grs dont 1 gr. intra-veineux.

- Antécédents: Ethylisme ancien depuis plusieurs années, cauchemars, zoopsies, anorexie, pituite, crampes des mollets, un pré-delirium en décembre 1954.

Etait hospitalisé en chirurgie depuis le 29 septembre pour intervention sur cal vicieux du coup de pied gauche.

A l'entrée, les signes végétatifs sont rapidement au premier plan, sueurs profuses, pouls à 130, température à 38° 8, tension artérielle à 15/10. Les bruits du cœur sont assourdis.

Le syndrome psycho-moteur s'installe progressivement: Ce n'est tout d'abord qu'incertitude sur la date et le lieu; le sujet est plutôt suggestible qu'halluciné; on observe une note euphorique passagère. Peu à peu s'installe un état confusionnel avec grand syndrome onirique avec trémulation peri-buccale et de la langue, avec grasping, mâchonnement. Le tableau est complet à 13 h.30, soit 90 minutes après l'entrée.

- Bilan général: Hépatomégalie assez ferme, sans signe net de cirrhose; polyné-vrite des membres inférieurs avec réflexes rotuliens vifs et achilléens abolis.

- Les signes biologiques: Delta cryoscopique 58 - hématoците à 38 - urée : 0,38 gr. - protides 74,50 grs. - réserve alcaline: 45 volumes,3 - calcium 100 mgrs - magnésium: 19 mgrs 3 - potassium: 120 mgrs - prothrombine 70 % - rapport chloré globulaire/chlore plasmatique: 0,44.

Les courbes obtenues au rhéotome électronique donnent une hypoexcitabilité nerveuse relative et une hyperexcitabilité musculaire témoin d'une surcharge musculaire en potassium.

- Traitement: administration de succinate de 21 hydroxy-pregnandione à 15 h 40, 1 gr pour 250 cc. de sérum glucosé par voie intra-veineuse.

- Evolution clinique: On note d'abord un arrêt de la sudation, puis après 30 minutes une accélération respiratoire à 36 respirations minute, passagère, les amplitudes respiratoires augmentent secondairement. Après 40 minutes le sommeil est franc, plus d'agitation, pas d'agrippement, les réflexes cornéens sont conservés. Après une heure persistance d'un grasping-reflexe. Après 2 h.10 le réveil. La perfusion est en effet terminée depuis deux heures. A 17 h.45, le malade boit, remercie quand on lui donne à boire, paraît orienté dans le temps et dans l'espace, n'a pas de manifestations oniriques. Une perfusion sous-cutanée est entreprise à 17 h.30. Mais à 20 h., on assiste cependant à nouveau à un tableau clinique assez franc; c'est un sujet qui sue, qui tremble, dont la langue est sèche, qui présente un grasping; mais il n'est pas opposant, il ne refuse pas de boire, il répond aux ordres simples. La température est à 38°5, le pouls est à 114.

Dans la nuit du 3 au 4 octobre, 3 grs du produit ont été perfusés par voie sous cutanée, le sommeil est assez profond, les sueurs persistent, la température se maintient à 39° mais il n'y a pas de sitiophobie, le malade boit facilement, les urines sont abondantes.

Le 4 octobre, dans la matinée, le malade est orienté, les sueurs disparaissent enfin et la langue est humide, il n'y a plus d'agitation mais on obtient encore un grasping reflexe. Sans doute le pouls est à 130, la température à 39°, la T.A. à 14,5/9,5.

36 heures plus tard, soit le 5 octobre au matin, après une thérapeutique globale comportant uniquement 8 grs de stéroïde, le malade est calme, il critique son état, le pouls est à 108, la température est à 38°8, mais l'on note des phénomènes inflammatoires locaux au point d'injection sous-cutanée du produit. La tension artérielle est à 15/10; la diurèse est à 2500 cc. Le malade est guéri définitivement.

- Evolution biologique : Du 3 au 6 octobre, dans le sang, le delta cryoscopique montre une hypotonie oscillant entre -55 et -51 - l'hématocyte avoisine 30; les protides totaux varient entre 72 et 76 grs %; l'urée

sanguine entre 0,30 et 0,18; le rapport chloré globulaire/plasmatisque monte de 0,44 à 0,47; la natrémie remonte de 2,80 grs à 3 grs, la kaliémie se maintient inférieure à 124 mgrs; la calcémie chute de 100 à 90 mgrs, la magnésiémie oscille entre 19,3 et 18 mgrs; la réserve alcaline remonte de 45,3 volumes à 51 volumes. Dans les urines: kaliurie assez faible entre 300 et 400 mgrs par litre.

Sur le plan bioélectrique: la courbe du nerf évolue d'une hypoexcitabilité à une excitabilité normale, tandis que le muscle évolue en sens inverse.

Par ailleurs, l'électroencéphalogramme montre que 48 heures après l'installation du delirium la réactivité corticale est redevenue normale, alors qu'il persiste une souffrance des centres di-encéphaliques, difficile à préciser, celle-ci d'ailleurs disparaît quelques jours plus tard.

Or, les signes biologiques ont précédé la rechute ou plus exactement le traitement n'a pas modifié suffisamment le syndrome biologique. La kaliémie est restée basse, elle justifie sans doute l'utilisation de chlorures de potassium dans le décours d'un tel traitement, cette opinion semble confirmée par l'étude des courbes obtenues au rhéotome montrant une évolution progressive vers une hypoexcitabilité nerveuse et surtout musculaire à type d'épuisement.

~~~~~

OBS. N° 36: HIS... Jacques - Employé civil - 35 ans - Delirium tremens grave chez un sujet porteur d'une cirrhose hypertrophique à la limite de la décompensation Antécédents psychopathiques: traumatismes crâniens multiples, dont un précédant l'installation du delirium tremens. Anémie à 2.200.000 globules rouges, sans étiologie précisée.

- Traitement: Type 4.

- Antécédents: Fond névropathique, énurésie jusqu'à 23 ans, Etat dépressif traité par sismothérapie en 1953, tentatives de suicide répétées; éthyisme important; catastrophes familiales. femme en hôpital psychiatrique, fille atteinte d'une infirmité congénitale imprécisée, décédée il y a trois ans.

- A l'entrée: le 7-10-55, à 10 h.30, tableau dramatique de delirium tremens gravissime. Sujet au teint cendré, présentant un état général très sévère. Anémie à 2.200.000 globules rouges; cirrhose hypertrophique; splénomégalie; circulation collatérale. Il est de plus porteur d'une plaie de la région pariéto-occipitale gauche survenue à la suite d'une chute de bicyclette très récente. Les signes neuro-végétatifs sont caractérisés par une température à 37° 9, un pouls à 125; une T.A. à 14,5/10; des sueurs abondantes.

Les signes psycho-moteurs sont également impressionnants, agitation extrême, trémulations digito-linguales, mâchonnement, grasping; de plus, phase de contractions toniques à la limite d'un opistotonos d'allure paroxystique, au point que l'on discute une comitialité; désorientation absolue, manifestations hallucinatoires, charge anxieuse de fond évidente. Objectivement, outre les signes de cirrhose, bruits cardiaques sourds, réflexes ostéo-tendineux vifs, fond d'oeil normal.

- Les signes biologiques

Dans le sang:

o delta cryoscopique:	-52
o hémocrite	31,5
o protides totaux...	79,50 grs.
o urée sanguine	0,18 gr.
o sodium	3 grs.
o potassium	120 mgrs.
o calcium	86 mgrs.
o magnésium	18 mgrs.
o réserve alcaline :	42 volumes.
o taux de prothrombine :	70 %.

Dans les urines:

kaliurie	300 mgrs %.
----------------	-------------

- Traitement: Il débute à 11 h.50, perfusion intra-veineuse de 1 gr,50 de stéroïde sous contrôle électroencéphalographique. Le débit de la perfusion est au début trop rapide: on note une crise tonique, paroxystique. Puis la respiration s'accélère, l'agitation diminue, le sommeil apparaît.

A 13 heures, après une hypothermie à 35°1, la température remonte à 36°8, le pouls est à 110, la langue est humide.

Une perfusion sous-cutanée profonde de 3,50 grs de stéroïde associée à l'hyaluronidase est installée durant la journée et la nuit. La nuit s'est passée sans sommeil, mais sans agitation. Le matin du 8 octobre le malade n'est plus opposant, il ne refuse pas de boire, mais sa langue est sèche et il y a toujours quelques sueurs. Vers la fin de la matinée, quelques hallucinations auditives apparaissent. Le sujet s'endort enfin profondément à 16 heures; la perfusion supprimée dans la matinée est mise en oeuvre à partir de 14 heures.

Mais durant ces 18 dernières heures, il fallut lutter contre des signes graves de défaillance myocardique avec bruits cardiaques sourds, tachycardie à 140, troubles respiratoires avec cyanose, contrastant avec une anémie de fond. La tension artérielle est passée à 10/9. Ce syndrome ne paraît pas lié à la thérapeutique instituée.

Le 9 octobre, le malade est présent, orienté, calme, quelques rares mouvements d'agrippement sont remarqués, la langue est sèche, le visage présente un aspect vernissé, *la soif est intense*, la tension artérielle est à 12/10, la température à 38°1. Nous en sommes à 8 grs de stéroïde depuis le début, dont 1 gr,50 en intra-veineuse au début. Nous ajoutons pour cette journée et pour la nuit, 2 grs en perfusion sous-cutanée très lente.

Le 10 octobre le malade paraît guéri. Sur le plan biologique on note, dans le sang:

o delta cryoscopique.....	- 54,5
o hémocrite.....	29
o protides totaux	57 grs,50
o urée sanguine	0 gr,21
o sodium	3 grs,15
o potassium	136 mgrs.
o calcium	90 mgrs.
o magnésium	19 mgrs 8

Ce bilan biologique, malgré la guérison clinique, n'est pas satisfaisant, il persiste une chute de la kaliémie et une légère hypotonie plasmatique. C'est alors qu'une rechute s'installe le 12 octobre, cette rechute sera incomplète car à l'importance des signes mentaux, s'opposera une discrétion des signes végétatifs. Désorientation beaucoup plus importante dans l'espace que dans le temps, manifestations délirantes très floues, mal systématisées, sans hallucinations; très peu d'agitation; pas de trémulation; pas de grasping ni de mouvements d'opposition; - les sueurs ne sont pas reparues, la tension artérielle reste bonne à 14/10; le pouls est à 110; seule la température est notée à 39°6.

On reprend le traitement. Une perfusion sous-cutanée profonde de 9 grs au total de succinate de 21 hydroxy-pregnandione sera pratiquée pendant 48 heures.

Le 13 octobre, le sujet est assez bien orienté dans le temps; il est calme, la température est à 37°9, cependant des manifestations très curieuses apparaissent dans la soirée, le malade décrit des occupations imaginaires dans un cadre temporel relativement bien conservé, un cadre spatial très perturbé. Il s'imagine se promener entre sa cave et son grenier, entrer dans sa chambre, etc... Il explicite des idées délirantes évoquant par certains points une dissomato-gnosie. Il raconte qu'il s'est endormi la veille au soir auprès d'un os qui était entouré de peau, qui avait la forme d'un bras où était plantée une aiguille; ce bras était à gauche de son corps. Le lendemain, au réveil, il dit, en voyant l'aiguille de sa perfusion: "c'est curieux, c'est dans mon bras que cette aiguille est plantée".

Deux jours après, alors que l'état clinique est bon, il rapporte encore l'histoire précédente qu'il n'arrive pas à comprendre. Le malade est très amélioré, le

traitement est poursuivi.

Le 14 octobre une transfusion de sang isogroupe est pratiquée, pour lutter contre l'anémie, dans la journée: le patient bien orienté dans le temps continue à fabuler, agrippe par instant ses couvertures, il a très faim. Le soir, la langue est noirâtre et sèche, le sujet est polypnéique, présente une température à 39°6. Le teint est grisâtre, il n'y a pas d'agitation ni de manifestations oniriques.

Le 15 octobre, transformation radicale: le sujet est apyrétique, reposé, orienté, d'excellent appétit. Du point de vue électrique, on note une hypoexcitabilité musculaire.

- Electroencéphalogramme tracé désynchronisé traduisant vraisemblablement la persistance d'un dysfonctionnement des mécanismes régulateurs profonds de l'électrogenèse corticale (D^r DAMASIO).

- Conclusion: Le traitement nécessaire global a demandé 18 grs de stéroïde.

Il faut noter:

- la résolution facile de l'épisode initial avec 8 grs de stéroïde,
- la rechute de ses prodromes difficiles à interpréter, le tableau clinique n'ayant jamais réalisé une rechute vraie de délirium tremens, on a beaucoup plus oscillé entre une bouffée délirante, un état sub-confusionnel et une ébauche de syndrome de type KORSAKOFF.

~~~~~

OBS. N° 37: LE MAR... Yves - employé civil - 51 ans - delirium tremens survenu chez un sujet à l'état général médiocre, porteur d'une fracture du fémur récente. Un pré-délirium dans les antécédents.

Evolution du 6-11-55 au 12-11-55 vers la guérison, la période la plus grave n'ayant duré que 24 heures grâce au traitement par le sodium succinate de 21 hydroxy-pregnandione: 11 grammes au total, dont 1 gr. intra-veineux.

Antécédents. Ethylisme ancien depuis 30 années cidre, vins, bière, aggravé depuis 1949, à la suite de déboires familiaux: épisode dépressif en 1950 avec idées d'auto destruction Ivresses plus fréquentes: presque quotidiennes jusqu'à cette année. Sujet habituellement anorexique, insomniaque.

Deux fractures: en 1936, fracture du fémur,

en 1952, fracture du sternum aggravée par la survenue d'un pré-délirium.

Récemment: le 3-11-55: fracture du condyle fémoral gauche: arrachement d'un fragment aux dépens de la partie postérieure du condyle fémoral externe.

Le 4-11-55, delirium tremens traité d'emblée par cocktail lytique: largactil (50 mgrs) - phénergan - dolosal - strychnine (2 mgrs), alcool (20 cc.) deux perfusions dans la journée du 5: devant l'aggravation de l'état clinique, ce malade est alors dirigé sur le VAL-DE-GRACE le 6-11-55 à 9 h.40.

- Tableau à l'entrée: Sujet malingre au facies émacié, aux pommettes cyanosées, porteur d'une fracture du fémur et de contusions multiples fessières, inguinales, crurales.

Le syndrome végétatif est légèrement décapité: en effet, si le pouls est à 128, la température est à 37°8, il n'y a pas de sueurs - langue sèche - la tension artérielle est à 14,5/10.

Le syndrome confuso-hallucinatoire: il est désorienté dans l'espace et dans le temps. Le délire onirique est riche, mais il n'y a pas d'hallucination terrifiante, bien au contraire: le malade revit des épisodes joyeux de son existence, voit des camarades avec lesquels il raconte des histoires amusantes.

Le syndrome moteur est déjà riche - sujet très opposant - sitiophobie invincible - tremblement - mouvement d'agrippement et de succion. On note un grasping-reflexe. Par ailleurs: petit foie - circulation collatérale sous-ombilicale - pas d'ascite - réflexes ostéo-tendineux vifs - coeur rapide mais régulier - T.A.: 11/8.

Le traitement est commencé à 1 heure: 1 gr. de stéroïde passe par voie intra-veineuse, dilué dans 250 cc. de sérum glucosé. Ensuite, perfusion sous-cutanée (1 gr.) de stéroïde dilué dans 250 cc. de sérum physiologique avec bévitine intramusculaire (400 mgrs) et spartéïne. Un quart d'heure après la pose de la première perfusion, le sujet s'endort et sommeille jusqu'à 6 heures du matin.

Le matin du 6 novembre, le syndrome psycho-moteur est moins riche: l'agitation, l'opposition ont diminué, un grasping-reflexe persiste. Mais le syndrome végétatif persiste inchangé: la température monte à 38°3, le pouls est toujours accéléré à 130, des sueurs apparaissent vers 19 h.30. Le fond d'oeil est normal. Le traitement est poursuivi à la demande: 6 grs de stéroïde sont injectés depuis l'entrée.

Le 7 novembre au matin, le tableau clinique est totalement transformé. Syndrome confuso-hallucinatoire estompé: le sujet est orienté dans l'espace, moins bien dans le temps, critique par moment son état. Il y a une ébauche de fabulation. Le syndrome psycho-moteur a disparu: pas d'agrippement, pas de mouvement d'opposition. Le syndrome végétatif est dissocié: en effet, la température est à 39° (mais il faut faire la part de la résorption sanguine au niveau du foyer de fracture), le pouls est beaucoup moins accéléré: de 140, le soir du 6, à 120 le matin du 7. La tension artérielle est bonne: 13/9. Mais surtout, deux faits capitaux: la langue est humide, le sujet demande à s'alimenter.

Le 8 novembre au matin: le sommeil nocturne a été ininterrompu. A 11 heures, la perfusion d'hydroxy-pregnandione est arrêtée: 11 grammes de ce produit ont été administrés.

Le 10 novembre seulement: rechute confusionnelle simple, alors que le sujet est apprétique et que le pouls est à 80. Le contact est possible, mais le sujet est épisodiquement désorienté. Il fabule et décrit son activité au pays natal. Il mêle à son récit des éléments réels vécus les jours précédents. Il s'agit par moment, mais il ne trémule pas. La perfusion de stéroïde n'est pas poursuivie.

Le 12 novembre: le sommeil de la nuit est parfois interrompu, le sujet à présenté des zoopsies, mais il s'alimente et boit. Il somnole, il est accessible et calme. La T.A. est à 10/7. Il est guéri.

- Bilan biologique: L'azotémie a été notée à 0 gr.18, puis à 0 gr.25 %. Les protides totaux sont passés de 82 grammes à 76 grammes, pendant la durée de l'évolution.

Le delta cryoscopique était à -59,5 à l'entrée, il se maintient, par la suite, à -57,5, l'hématocrite restant à 33.

Le sodium sanguin était à l'entrée à 2 grs,75, il fut noté à 2 grs,90, en cours d'évolution, à 3 grs,05 à la guérison.

Le calcium de 84 mgrs est passé à 82 mgrs,1, puis à 79 mgrs.

Le magnésium noté à 22 mgrs,7 à l'entrée, passe à 21 mgrs,1 en cours de traitement, puis à 24 mgrs,2 à la guérison.

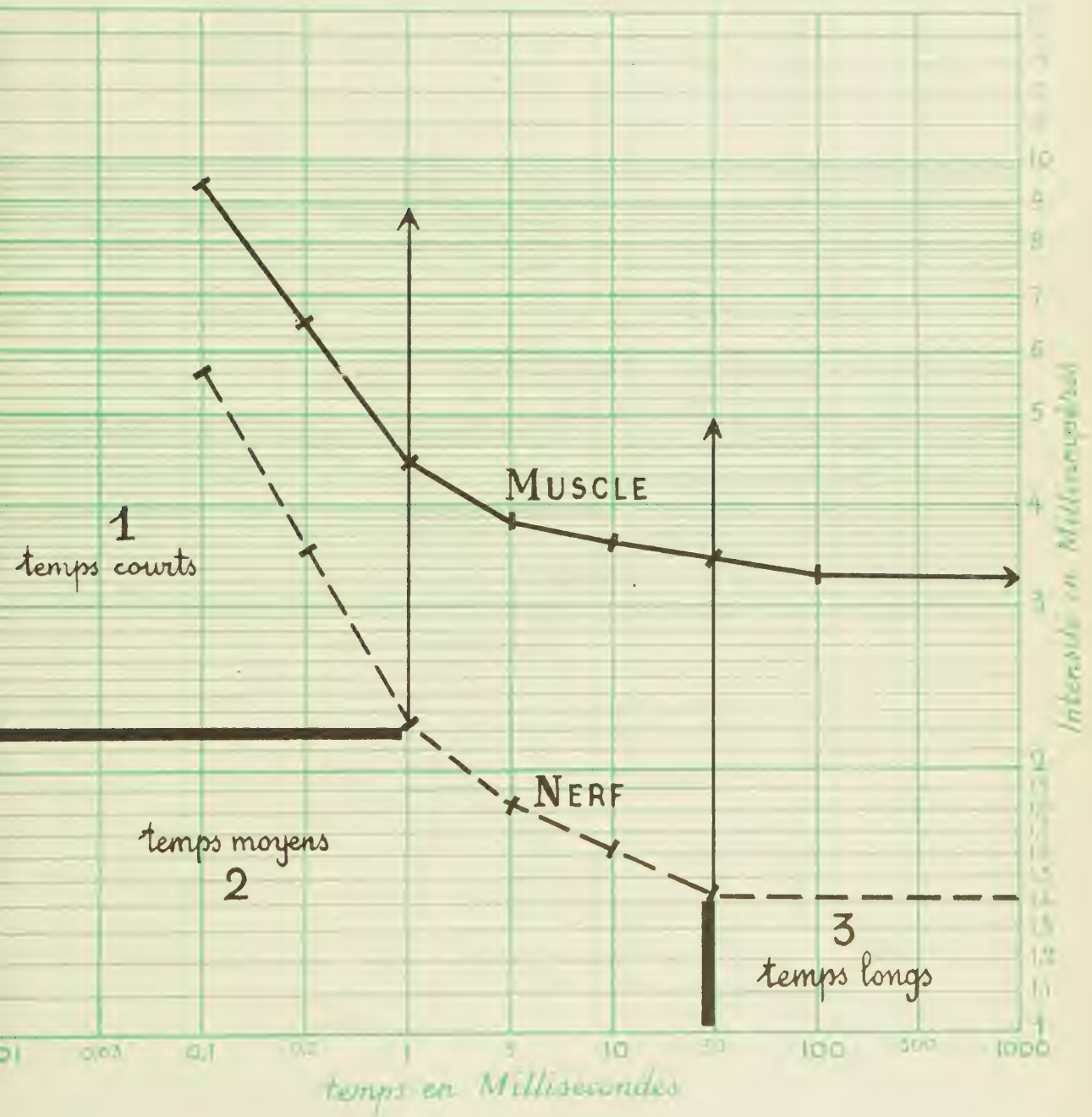
Le potassium sanguin enfin n'a pas varié (164 mgrs), mais le potassium urinaire qui était à 800 mgrs à l'entrée est passé, sous l'influence du traitement, à 1.200 mgrs, puis 1.500 mgrs.

- En conclusion: C'est un delirium tremens dont l'évolution fatale ne faisait guère de doute; lorsque ce malade est arrivé dans le service et ce, malgré un traitement neuroleptique entrepris dès les premiers symptômes.

Le succinate de 21 hydroxy-pregnandione a immédiatement transformé le pronostic. Le traitement fut facile, une courte bouffée confusionnelle au 4<sup>ème</sup> jour ne nécessita aucun traitement particulier et disparut en quelques heures.

Les critères biologiques habituels du delirium tremens ne sont pas tous retrouvés. En particulier, la kaliémie est restée bonne mais il y a lieu de tenir compte, sans doute, de l'importance du stress initial créé par la fracture du condyle fémoral. Le médicament provoqua une augmentation de la kaliurie, ce qui permet de croire qu'il y a eu harmonisation du rapport Ki/Ke.

---





## CURE DE STRYCHNINE

---

- 1 - 1<sup>er</sup> jour de strychnine.
- 2 - Dernier jour.
- 3 - Amélioration progressive.
- 4 - Amélioration progressive.
- 5 - Courbe normale.



17-6-55

T° normale

1<sup>er</sup> jour de strychnine

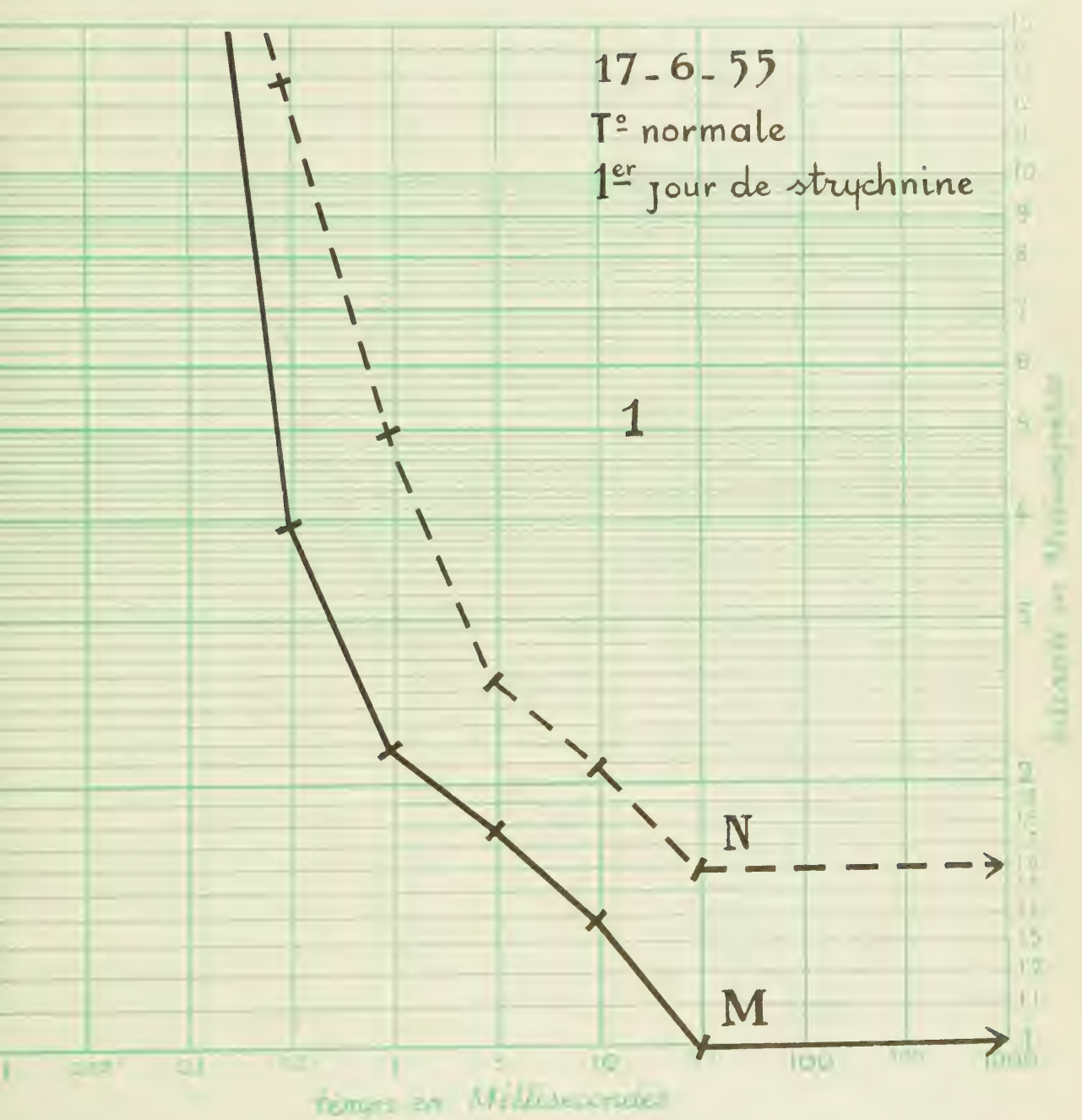
1

N

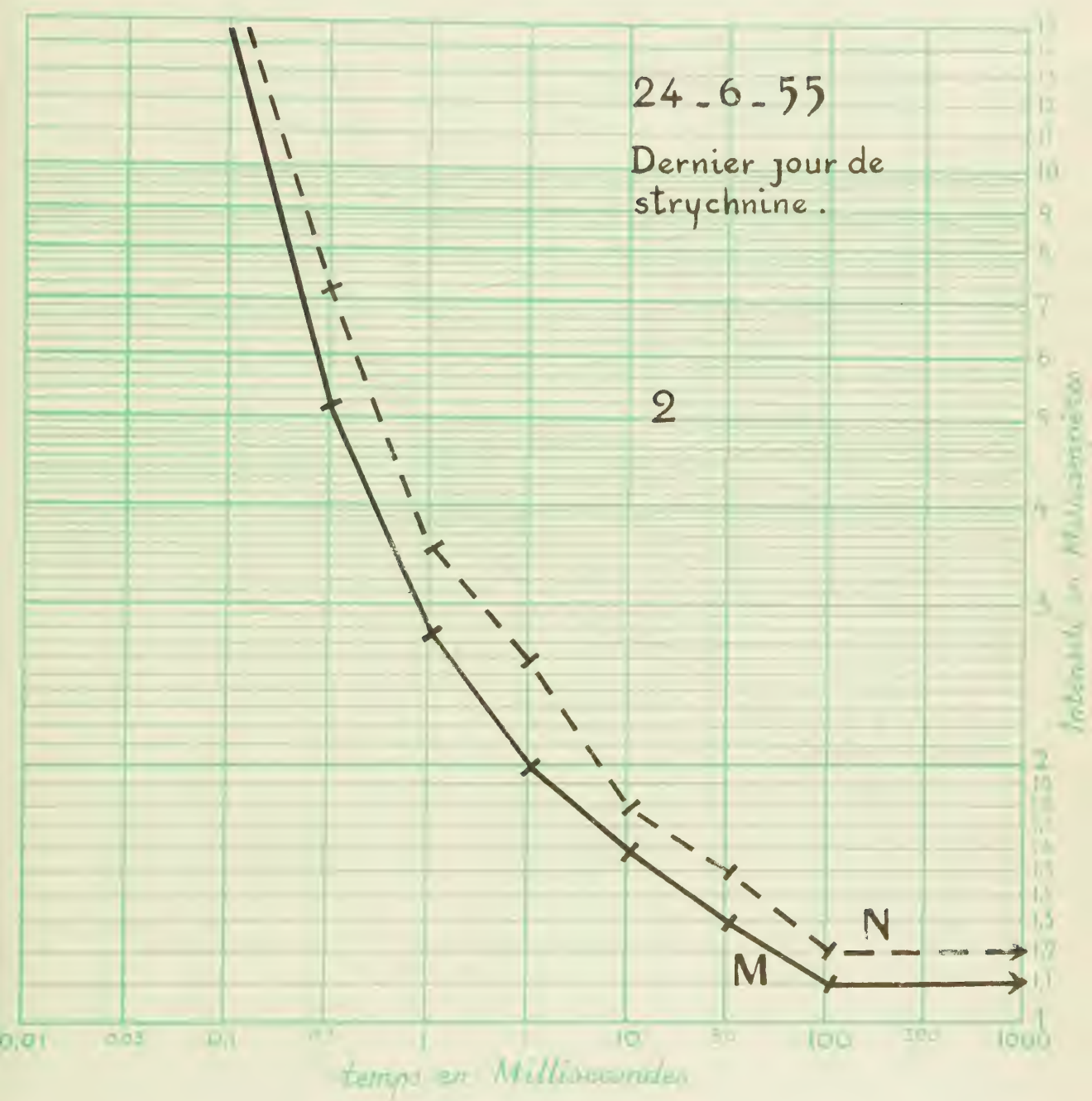
M

temps en Millisecondes

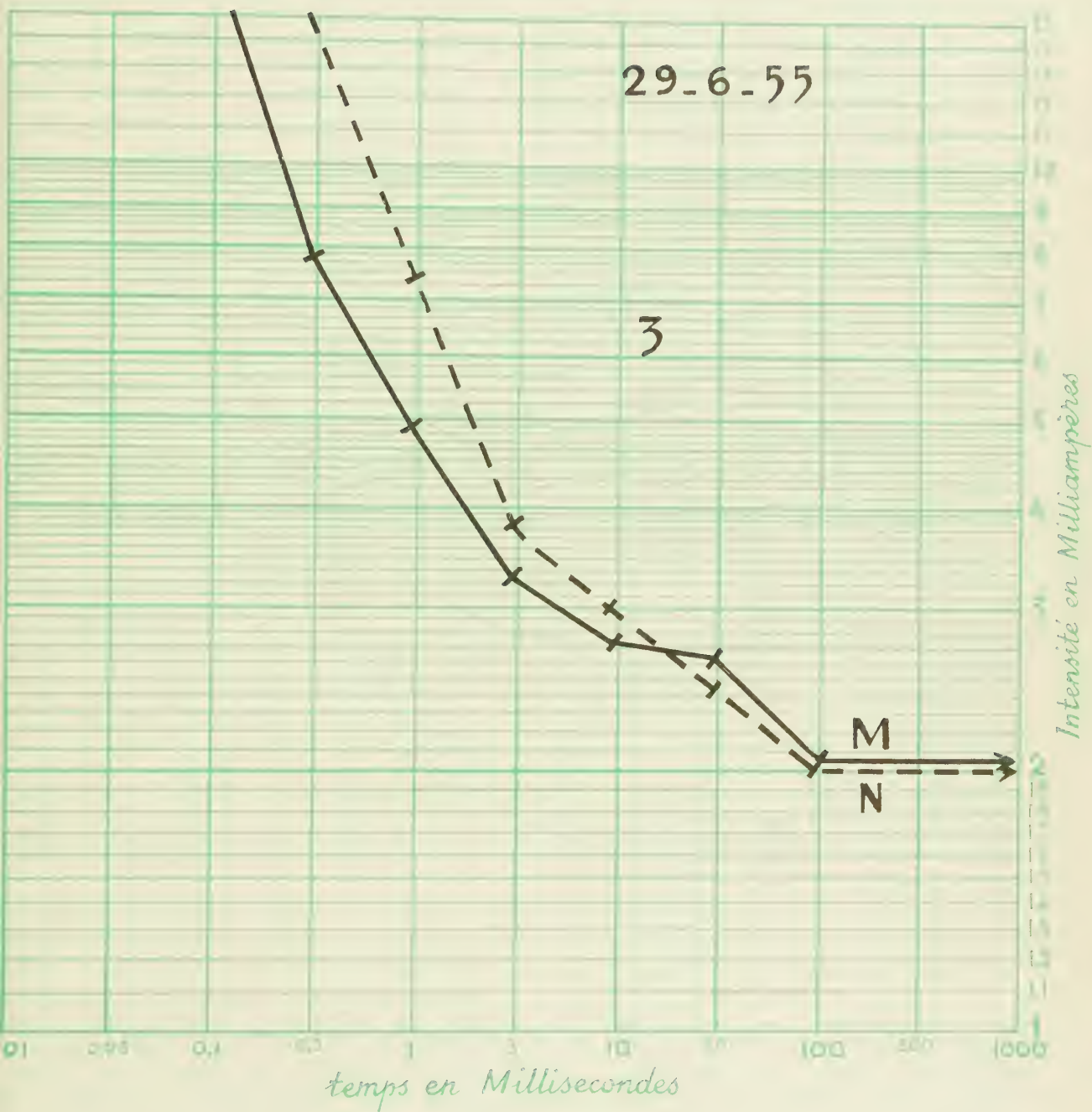
abaissement de l'excitabilité











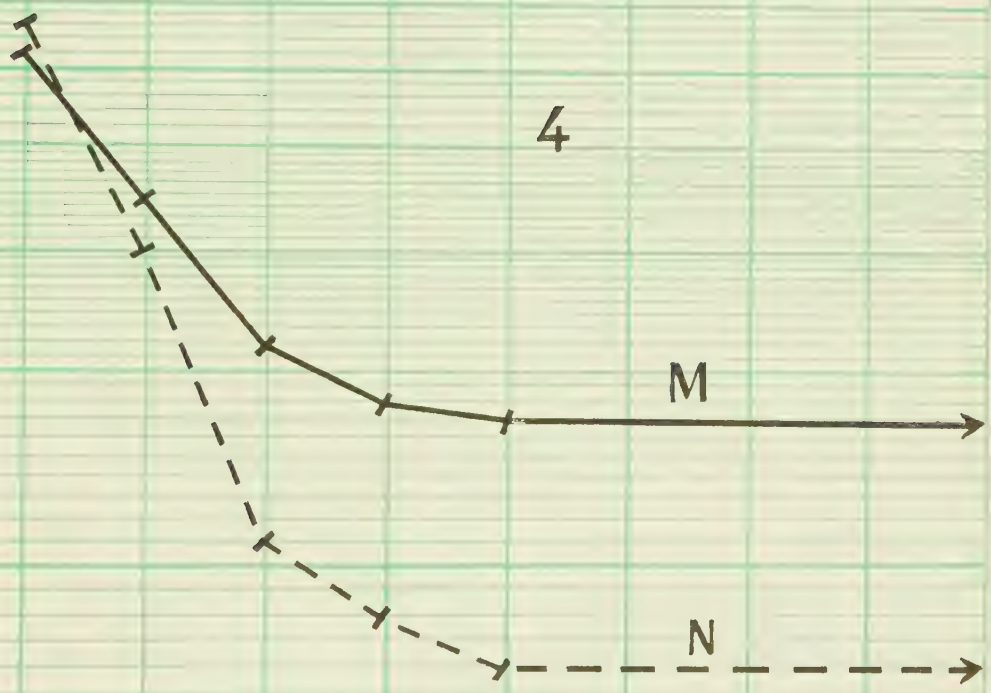


6.7.55

4

M

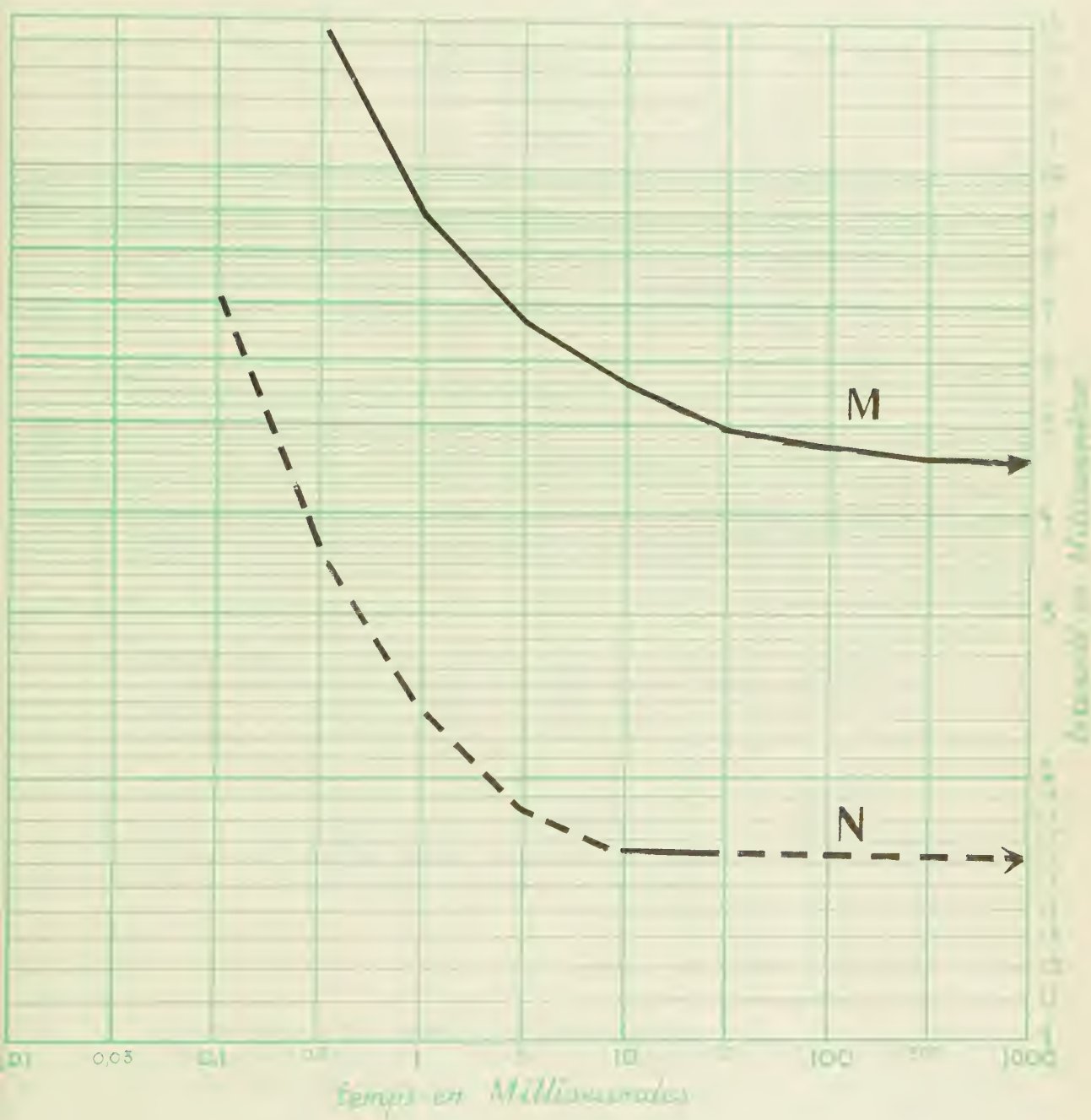
N



Time in Milliseconds

Performance in Milliseconds



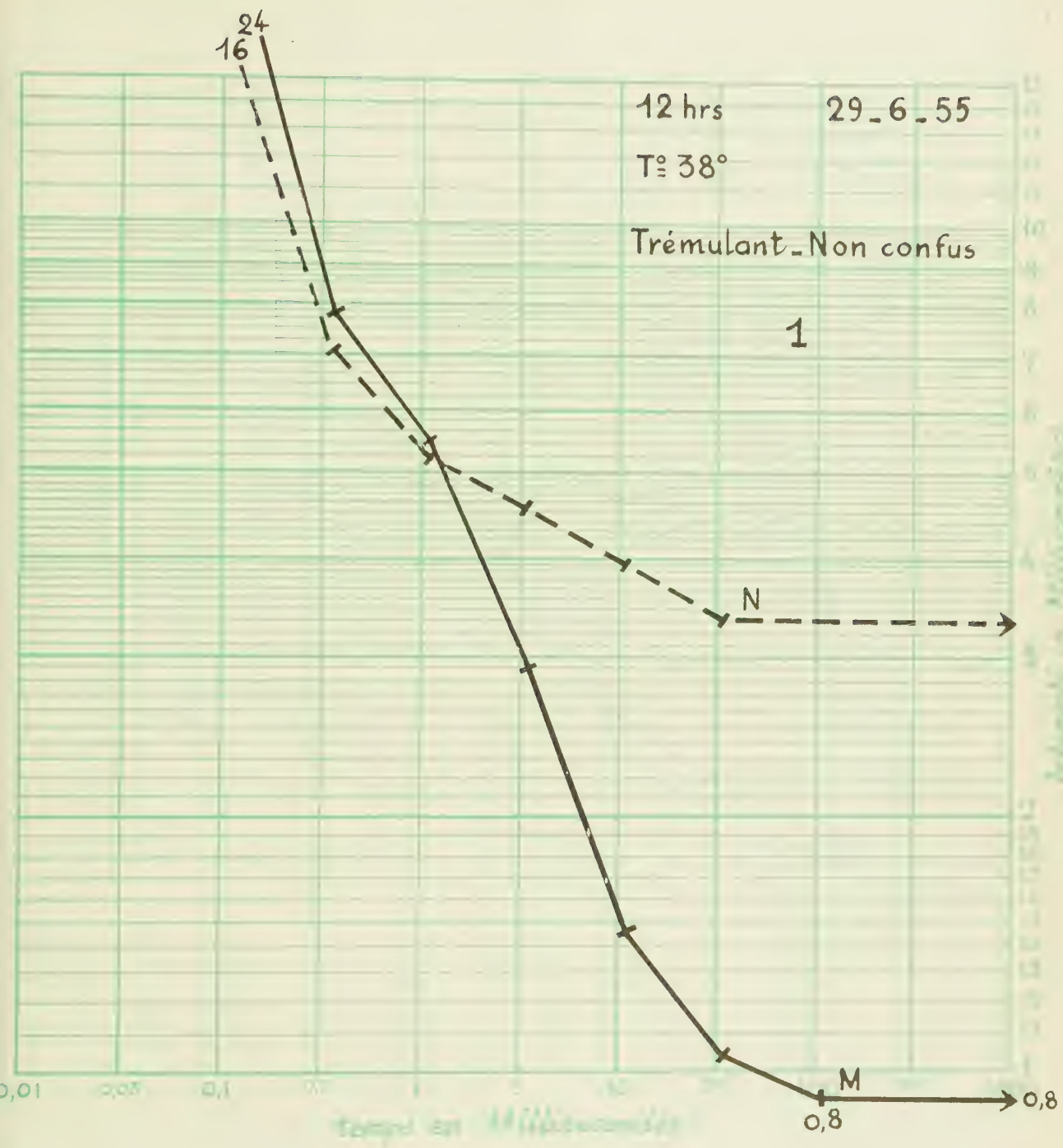




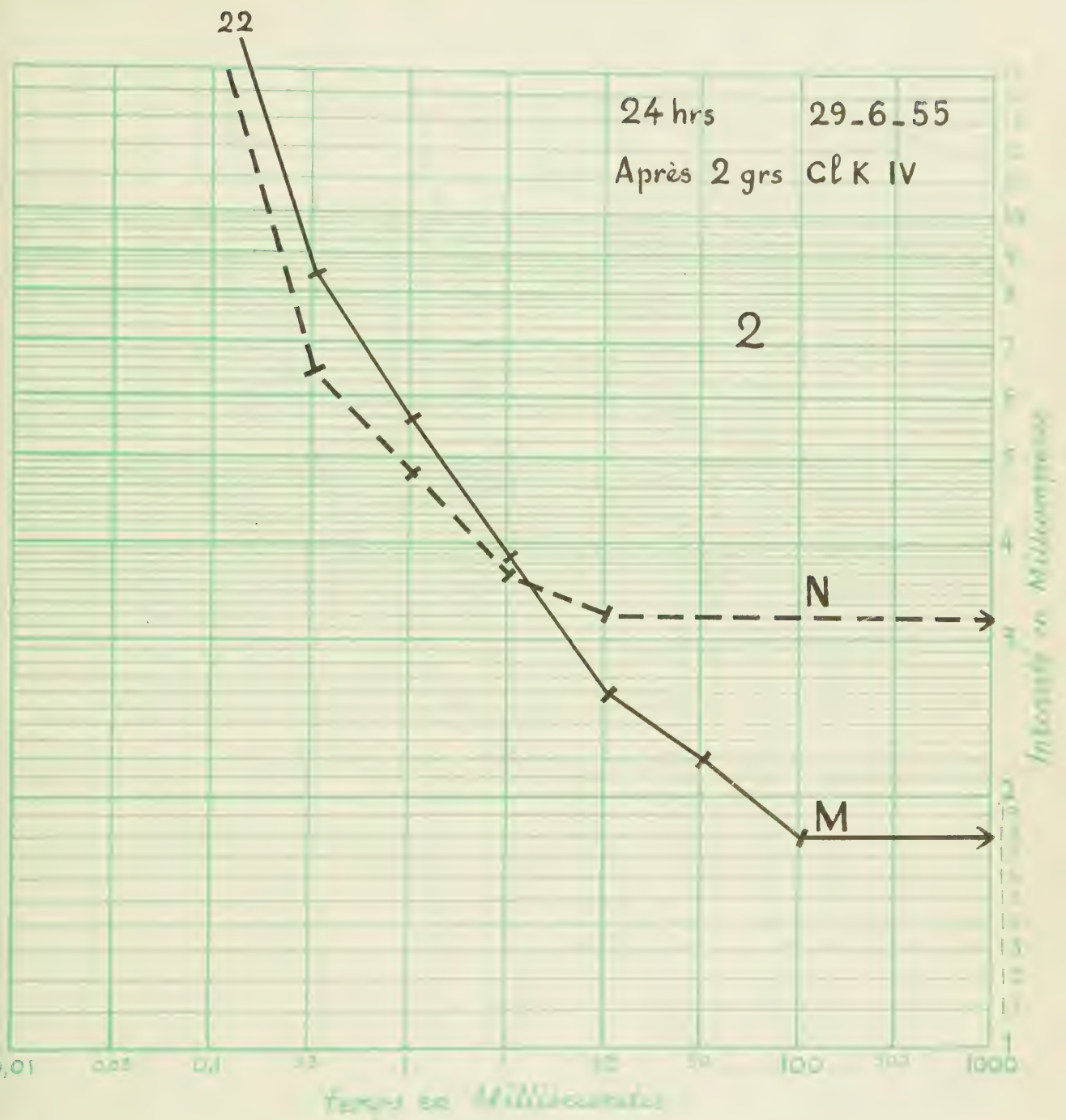
DELIRIUM TREMENS AYANT ENTRAINE LE DECES.

- 1 - Hypoexcitabilité nerveuse (courbe d'alcoolique chronique), hyperexcitabilité musculaire. Superposition des courbes dans les temps courts coïncidant avec des trémulations sur le plan clinique.  
Le malade ne présente pas encore un tableau de Delirium Tremens.
- 2 - Après 2 grammes de chlorure de potassium - muscle relativement moins excitable mais persistance des trémulations.
- 3 - Nouvelle hyperexcitabilité musculaire (rentrée cellulaire potassique). Hypoexcitabilité nerveuse pour tous les segments; moins de trémulations.
- 4 - Entrée dans le delirium tremens.  
Hyperexcitabilité globale (surcharge potassique du nerf et du muscle).  
Trémulations et agitation.
- 5 - 6 - 7 - Persistance du delirium tremens.  
Hyperexcitabilité globale. Hypokaliémie, hypokaliurie, HYPERKALICYTIE. INFLUENCE NEFASTE DU CHLORURE DE POTASSIUM.
- 8 - Aggravation -  
Persistance d'une hyperexcitabilité musculaire -  
Epuisement probable de l'excitabilité nerveuse -  
Décès dans les 18 heures.

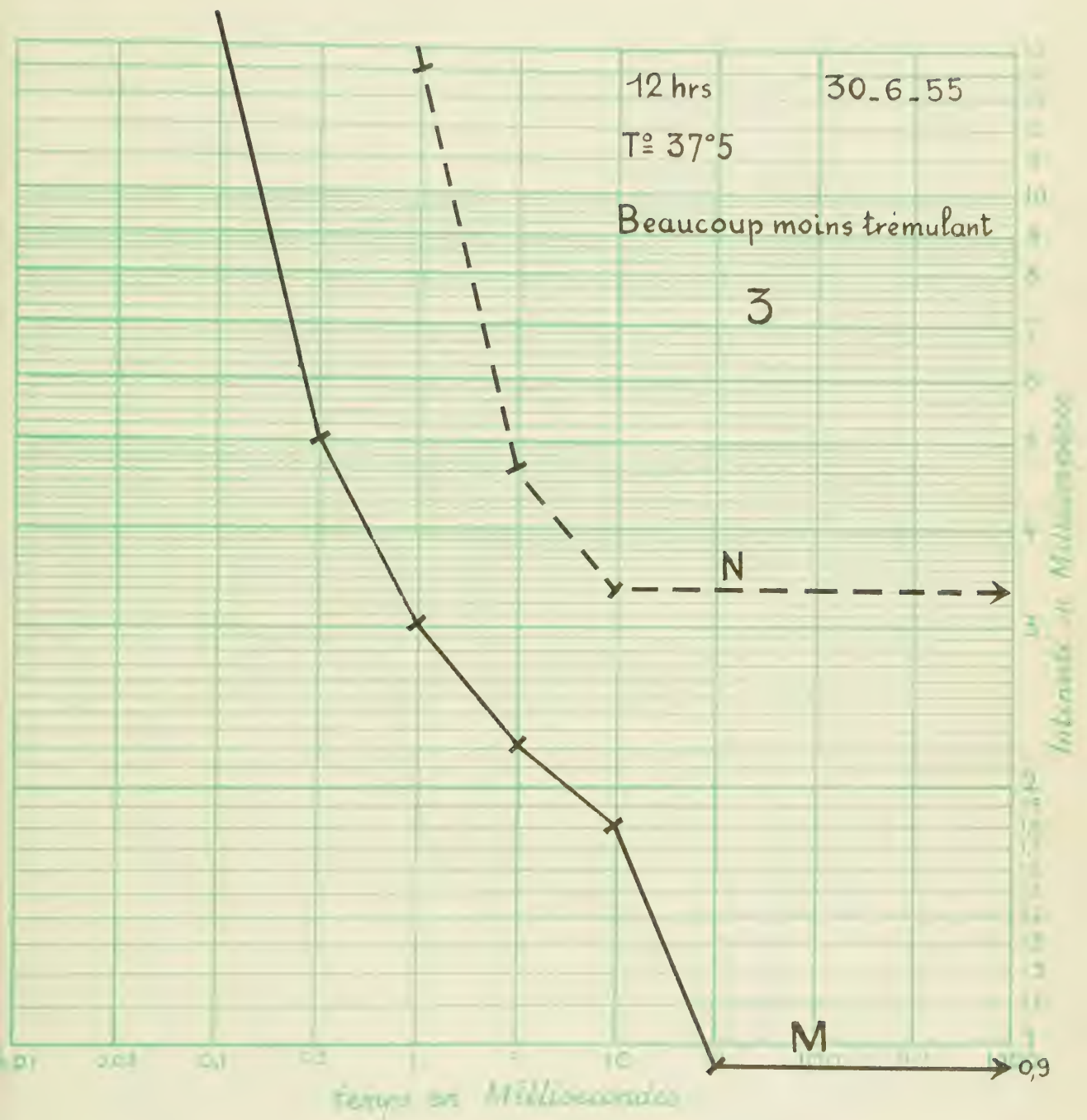














18 hrs

30.6.55

Début du DT

4

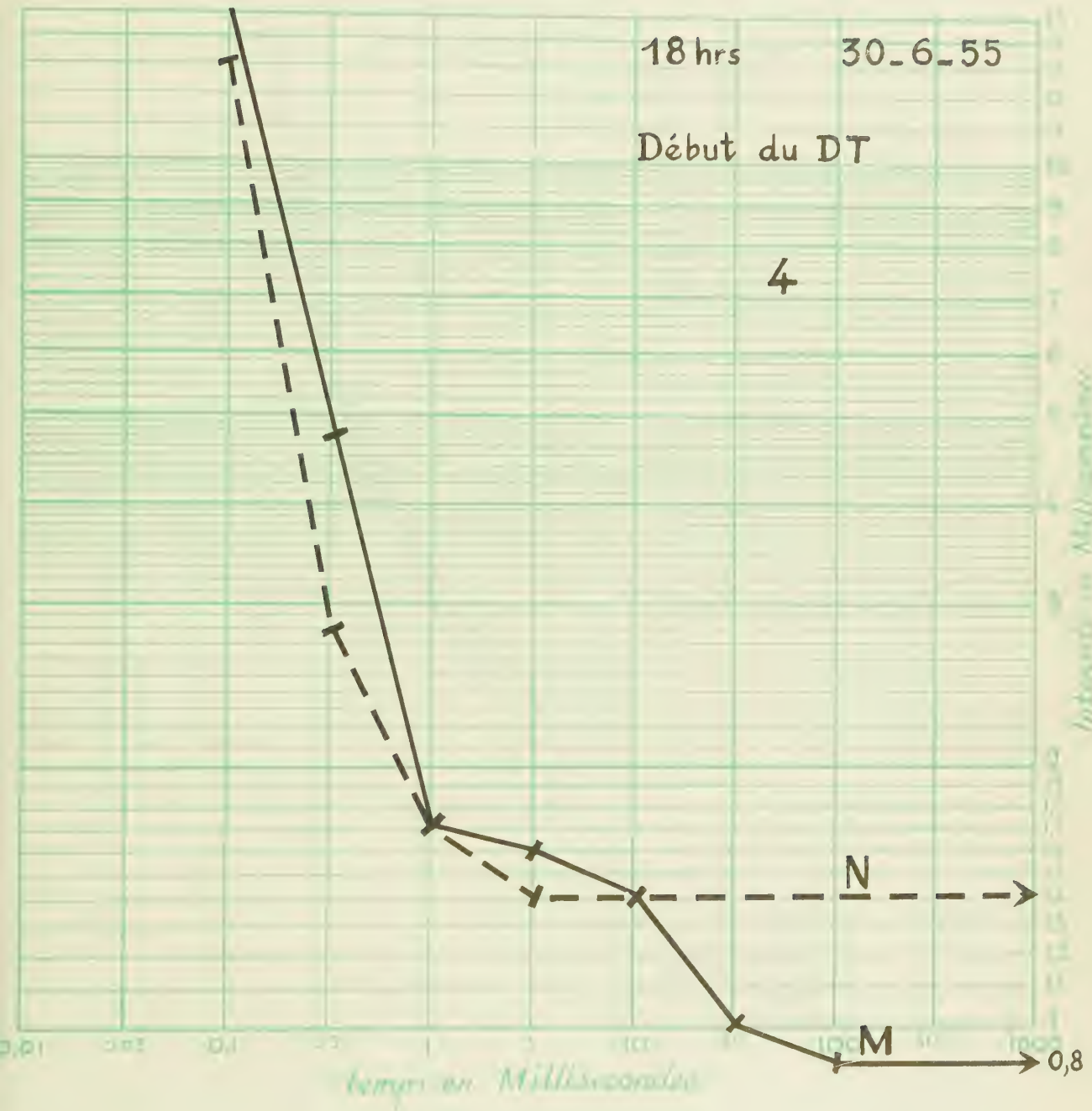
N

M

Intensité en Milliwatts

Temps en Millisecondes

0,8



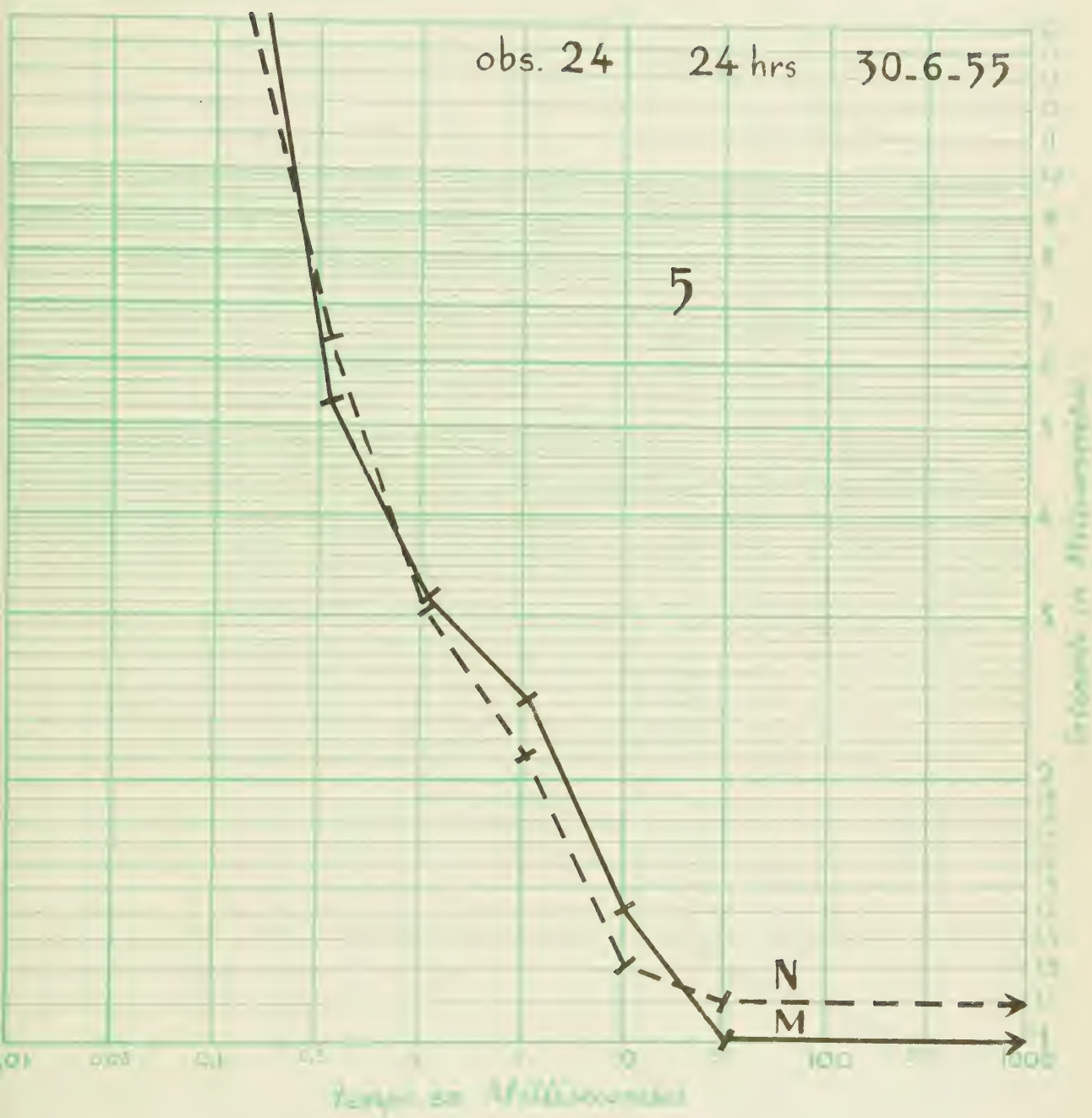


obs. 24

24 hrs

30.6.55

5





12 hrs

1.7.55

Sous neuroplégie

6

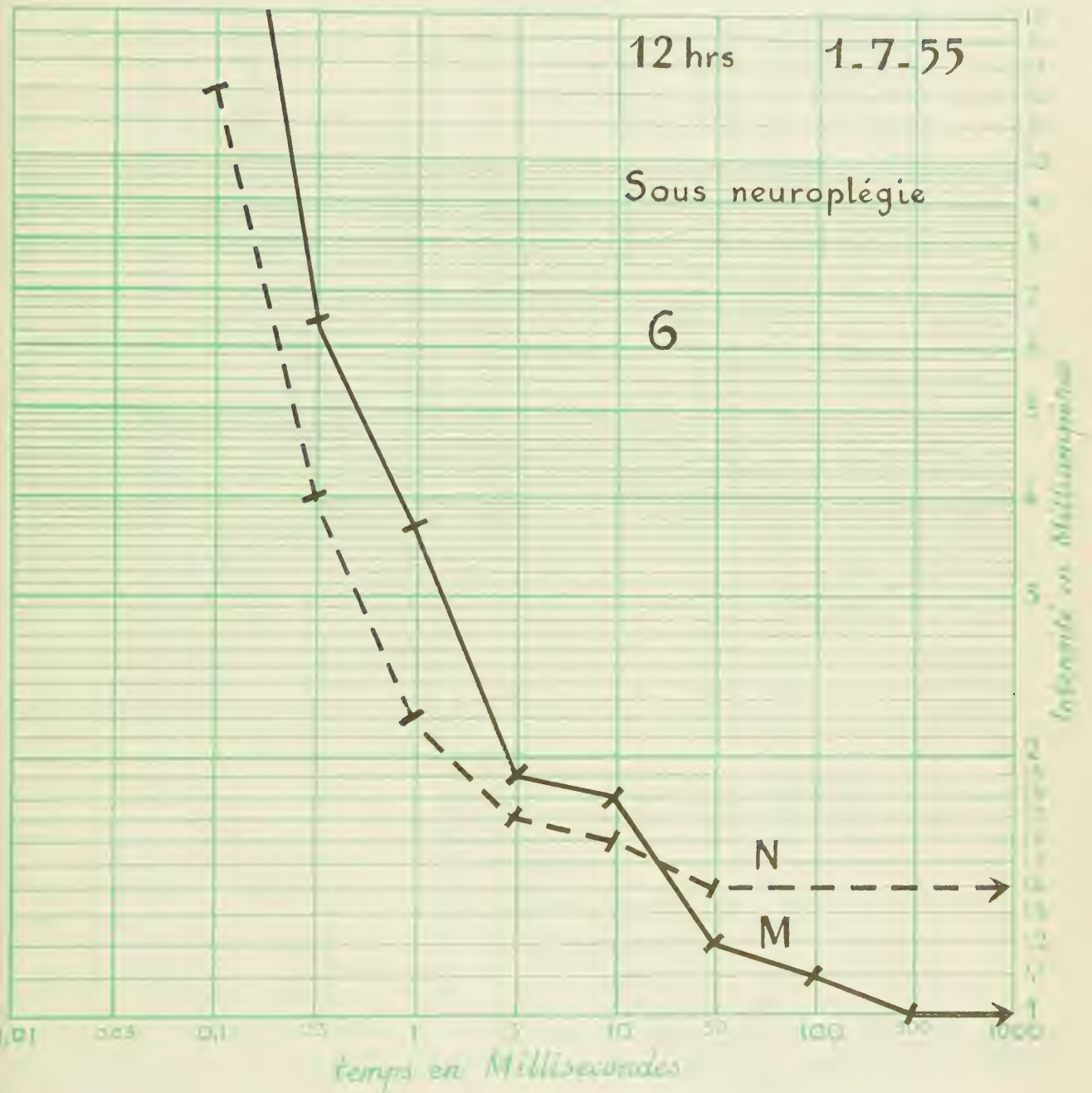
T

N

M

temps en Millisecondes

Intensité en Millivolt

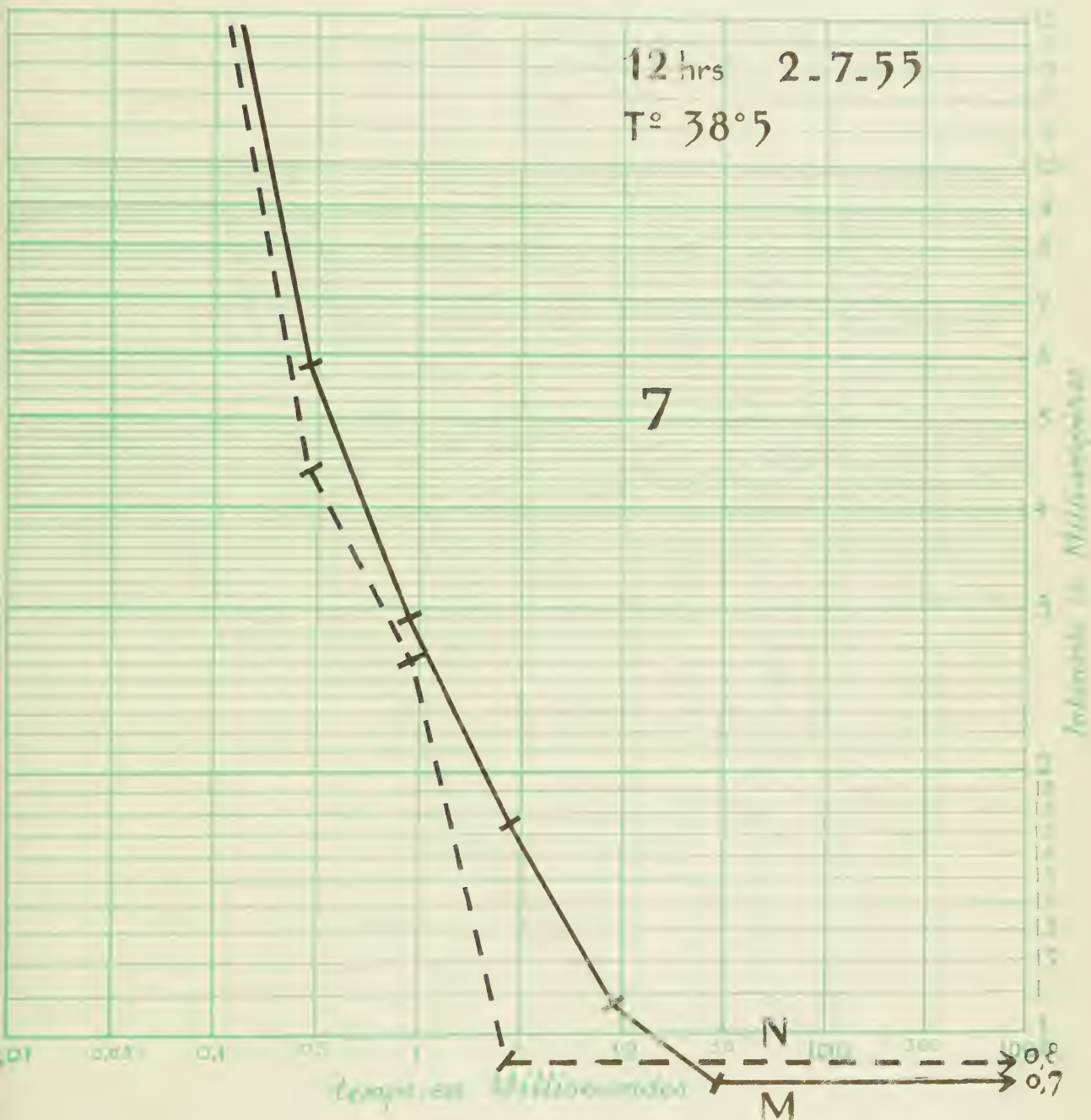




12 hrs 2.7.55

T° 38°5

7





12 hrs 3-7-55

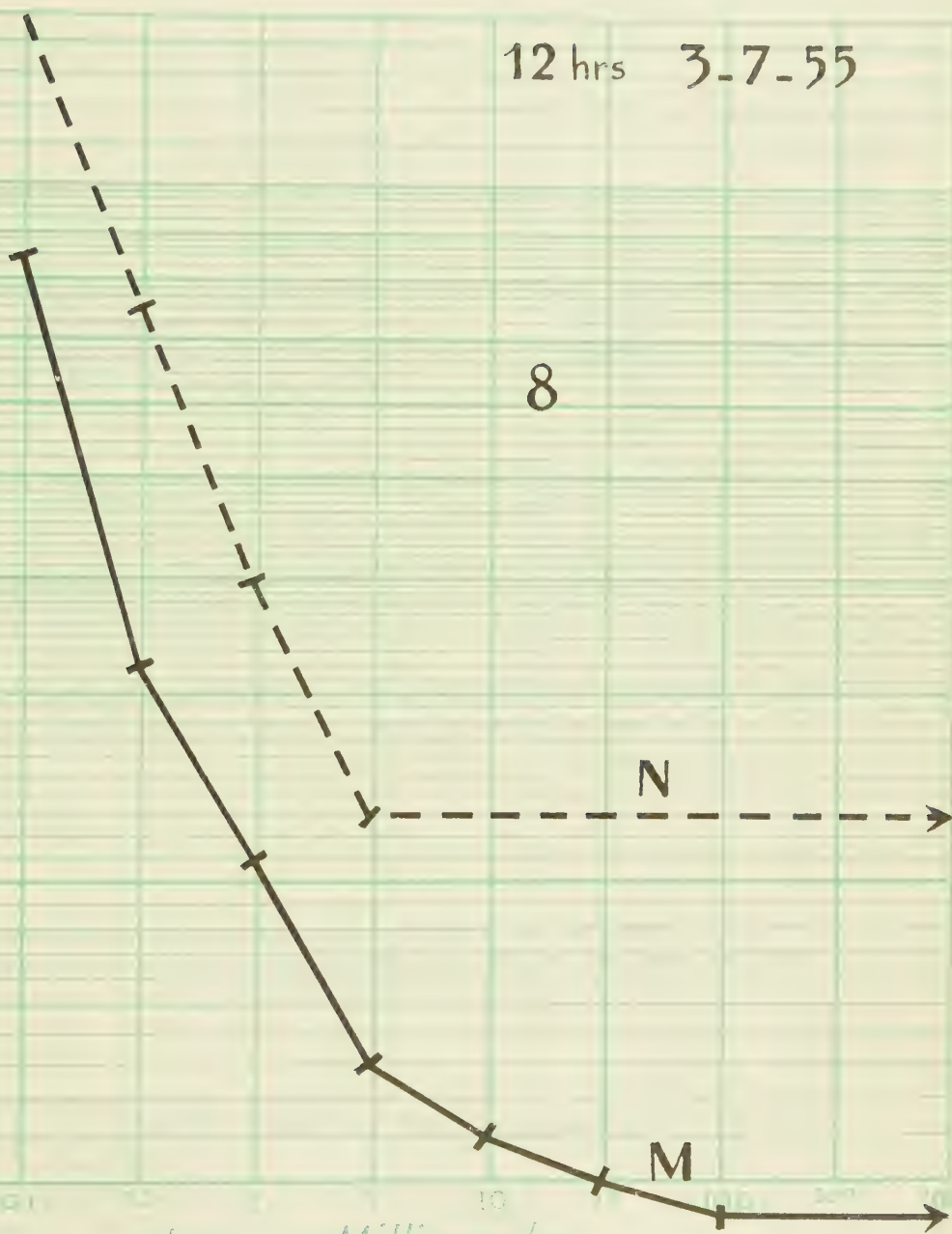
8

N

M

temps en Millisecondes

0,8





DELIRIUM TREMENS TRAITE PAR NEUROPLÉGIQUES ET CORTISONE

1 - Alcoolique chronique ayant présenté quelques heures auparavant une crise d'agitation psychomotrice.

Très légère hyperexcitabilité musculaire. La courbe du nerf est passée au-dessus de celle du muscle.

2 - Delirium Tremens confirmé - Hyperexcitabilité franche du muscle.

3 - Après neuroplégie - hyperexcitabilité globale (rôle du Largactil dans l'entrée intracellulaire du potassium).

4 - Sous neuroplégie, maintien d'une bonne excitabilité nerveuse.  
La courbe du nerf est repassée sous la courbe du muscle.

5 - Rechute légère.

6 - Sous neuroplégie et 1 h. 30 après 50 mgrs de Cortisone.

La Cortisone sous neuroplégie semble permettre une bonne excitabilité nerveuse, sans hyperexcitabilité musculaire.

7 - Accentuation de l'effet précédent

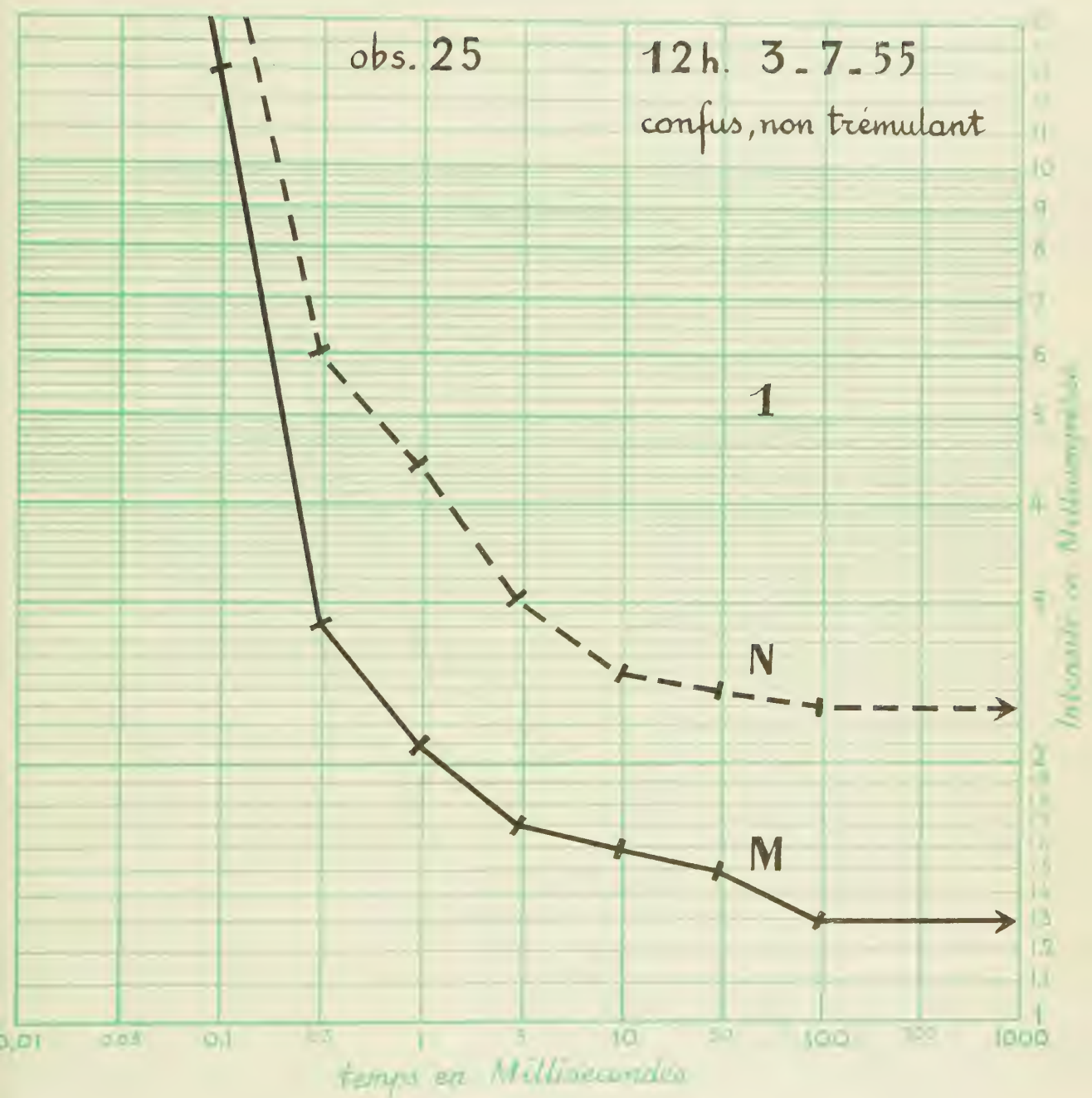
LA CORTISONE ANNULE LA SURCHARGE POTASSIQUE MUSCULAIRE entretenue par la neuroplégie.

Amélioration clinique considérable

Élévation de la kaliémie et de la kaliurie

8 - Guérison très rapide - normalisation des courbes.







10h30.4.7.55

D.T. avant perfusion

2

N

M

temps en Millisecondes

Intensité en Millivolts

0,1 0,2 0,3 0,4 0,5 0,6 0,7 0,8 0,9 1,0

0,01 0,05 0,1 0,2 0,5 1 2 5 10 100 200 500 1000

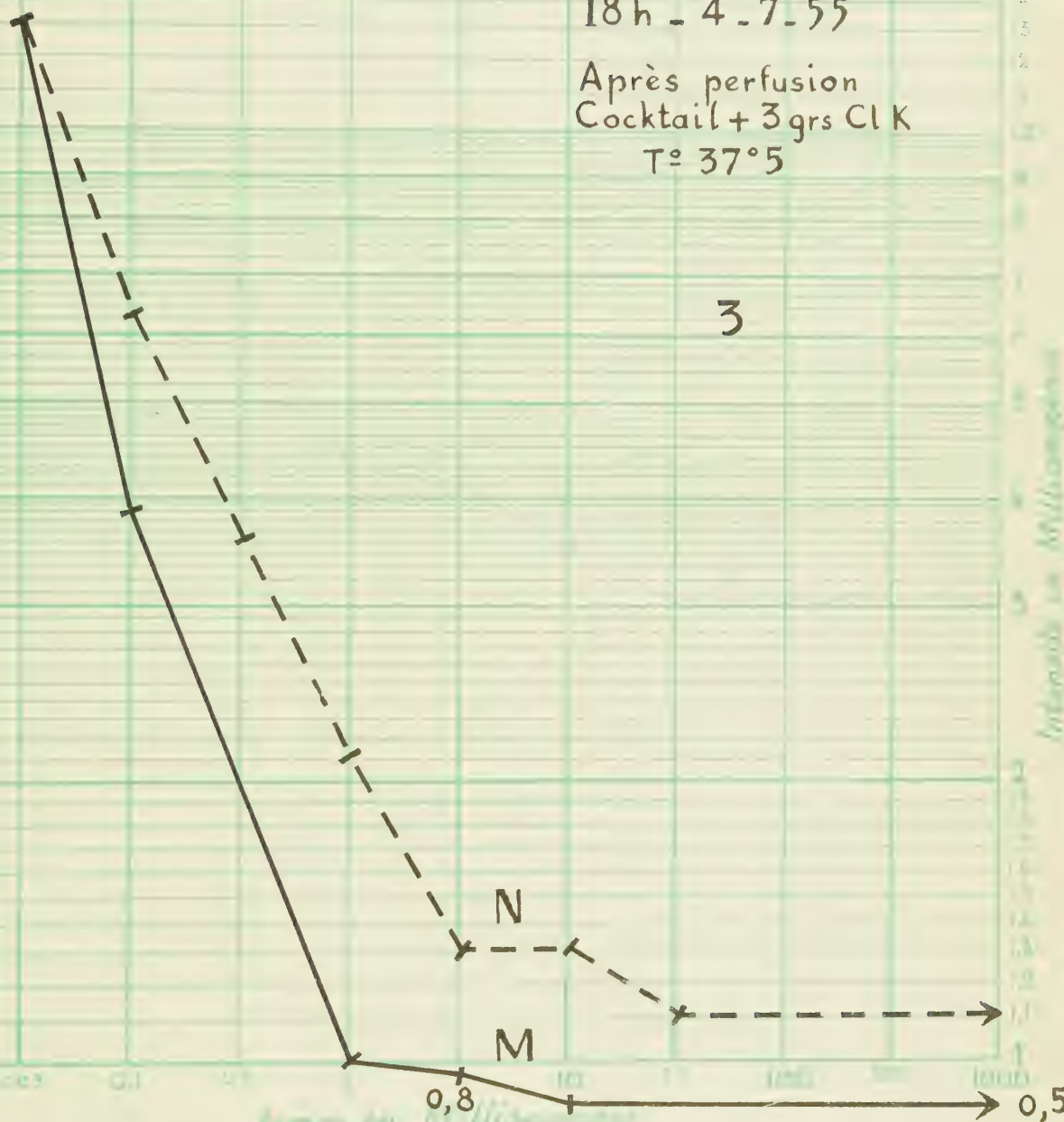




18h - 4.7.55

Après perfusion  
Cocktail + 3 grs Cl K  
T° 37°5

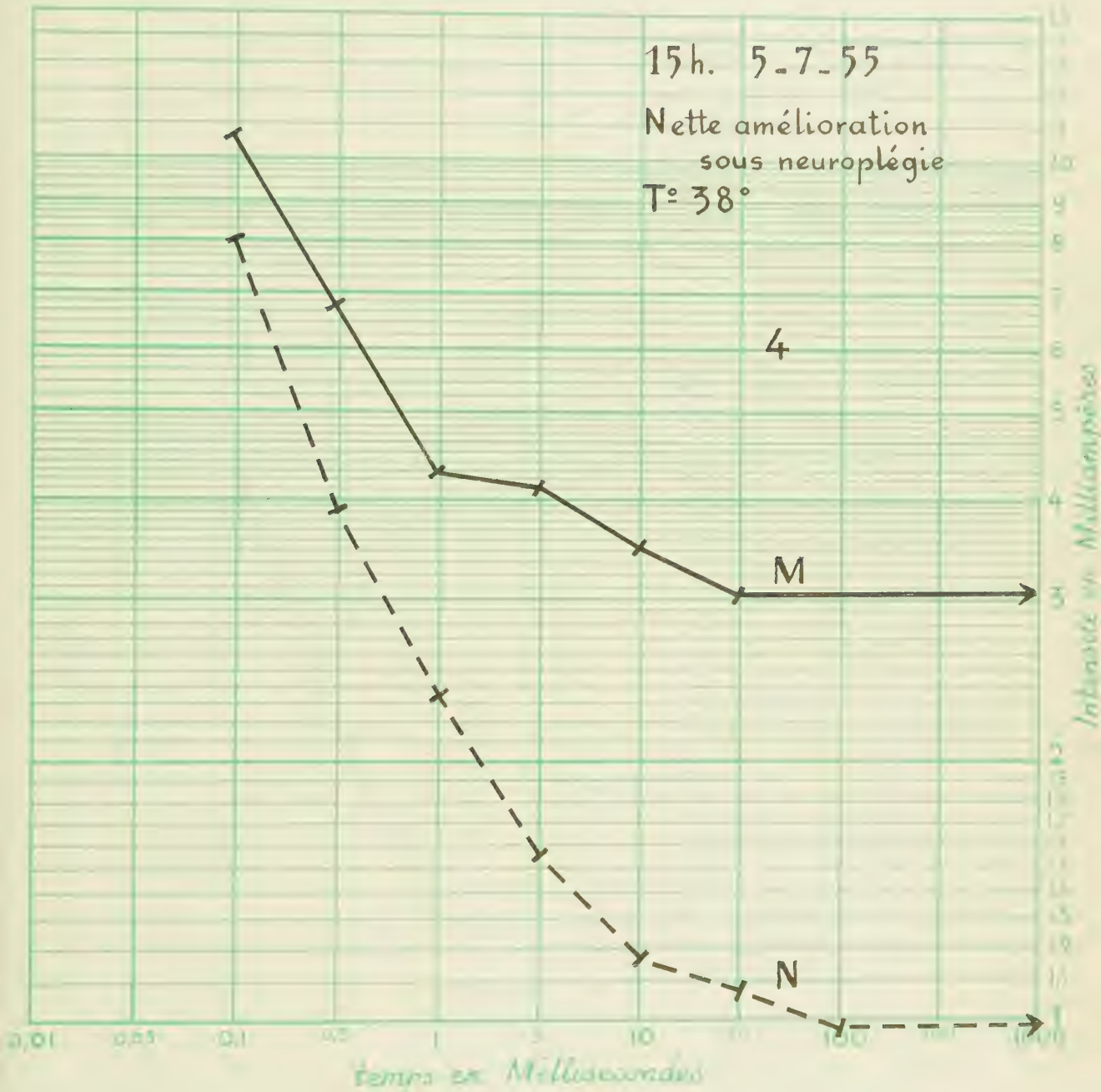
3





15h. 5-7-55

Nette amélioration  
sous neuroplégie  
 $T = 38^{\circ}$



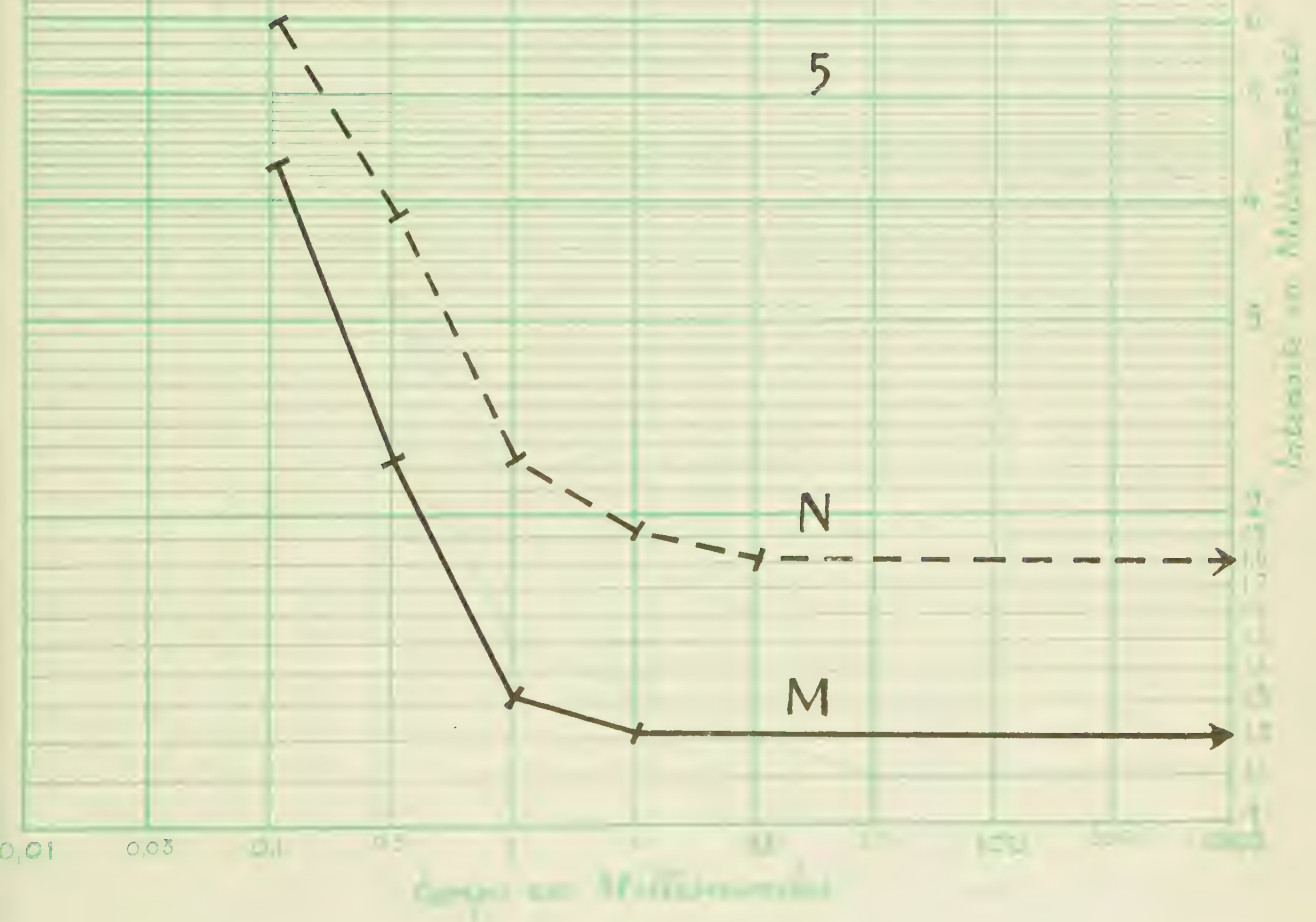


obs. 25

10 hrs. 9-7-55

T° 38°5

Aggravation clinique





11h30 9-7-55

1h30 après 50mgs  
de cortisone

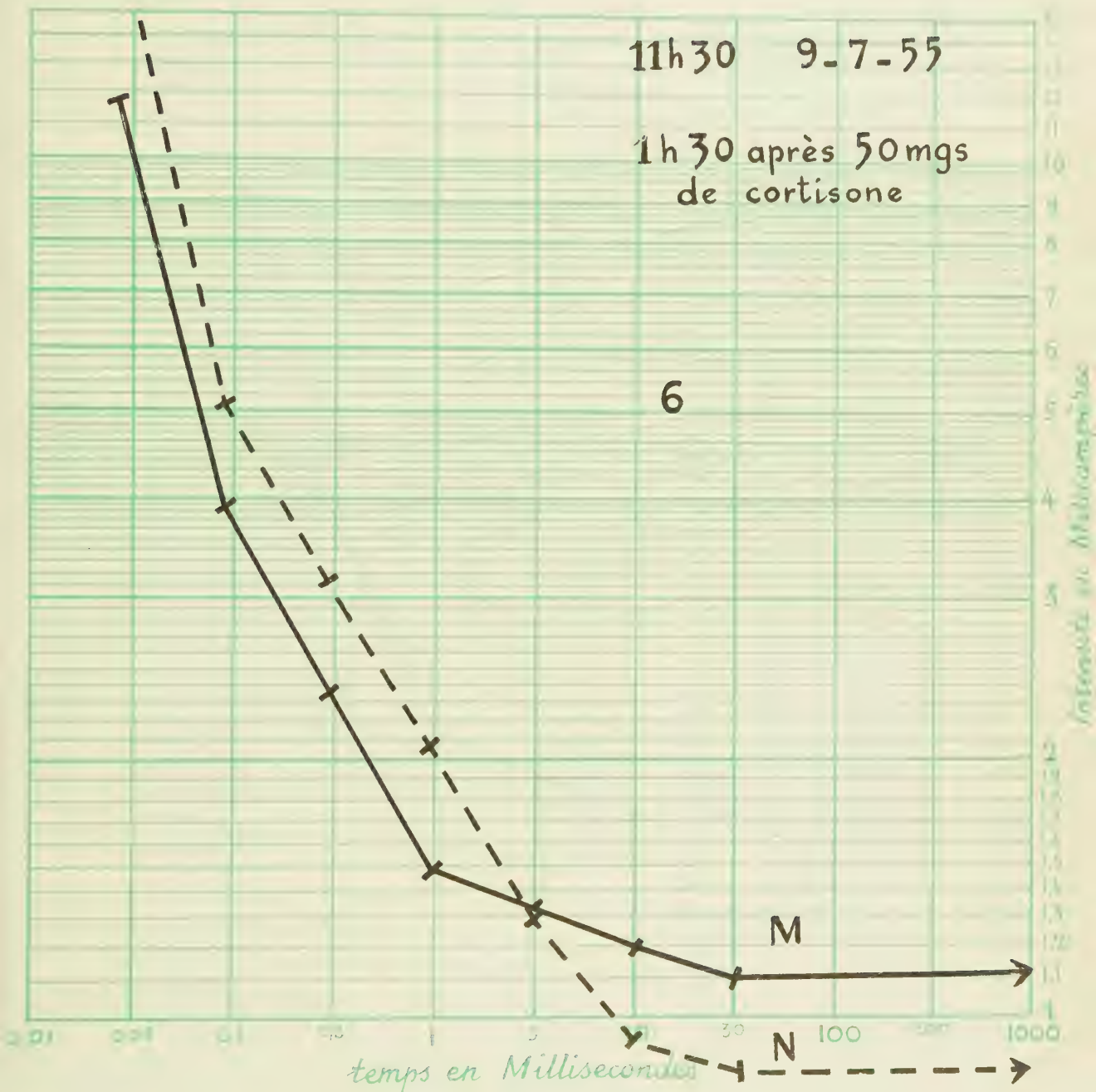
6

M

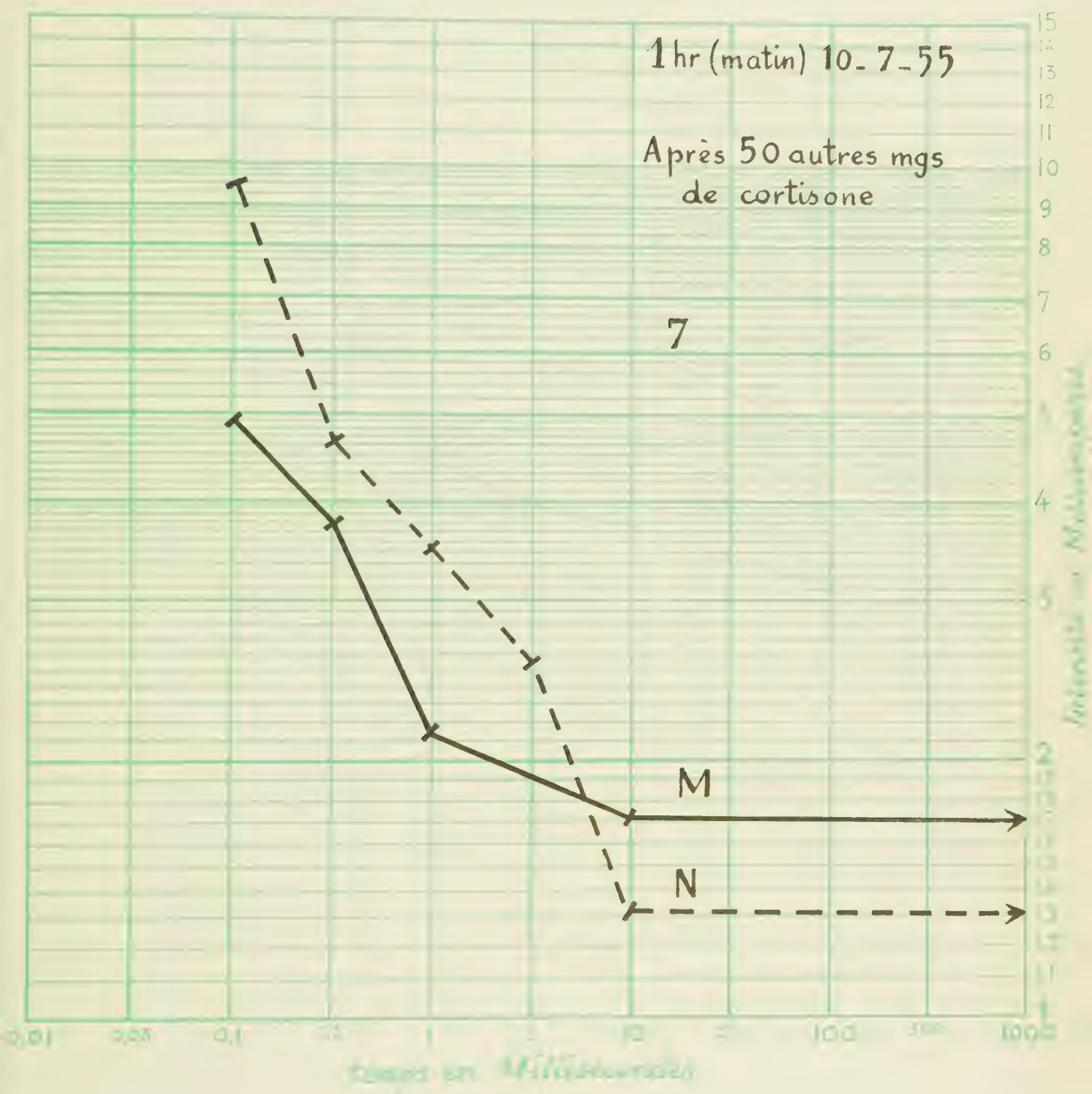
N

temps en Millisecondes

Intensité en Microampères









11 hrs 19-7-55

T $\equiv$  N

Bévitine + Extraits de Foie  
depuis le 11, sans autre  
thérapeutique.

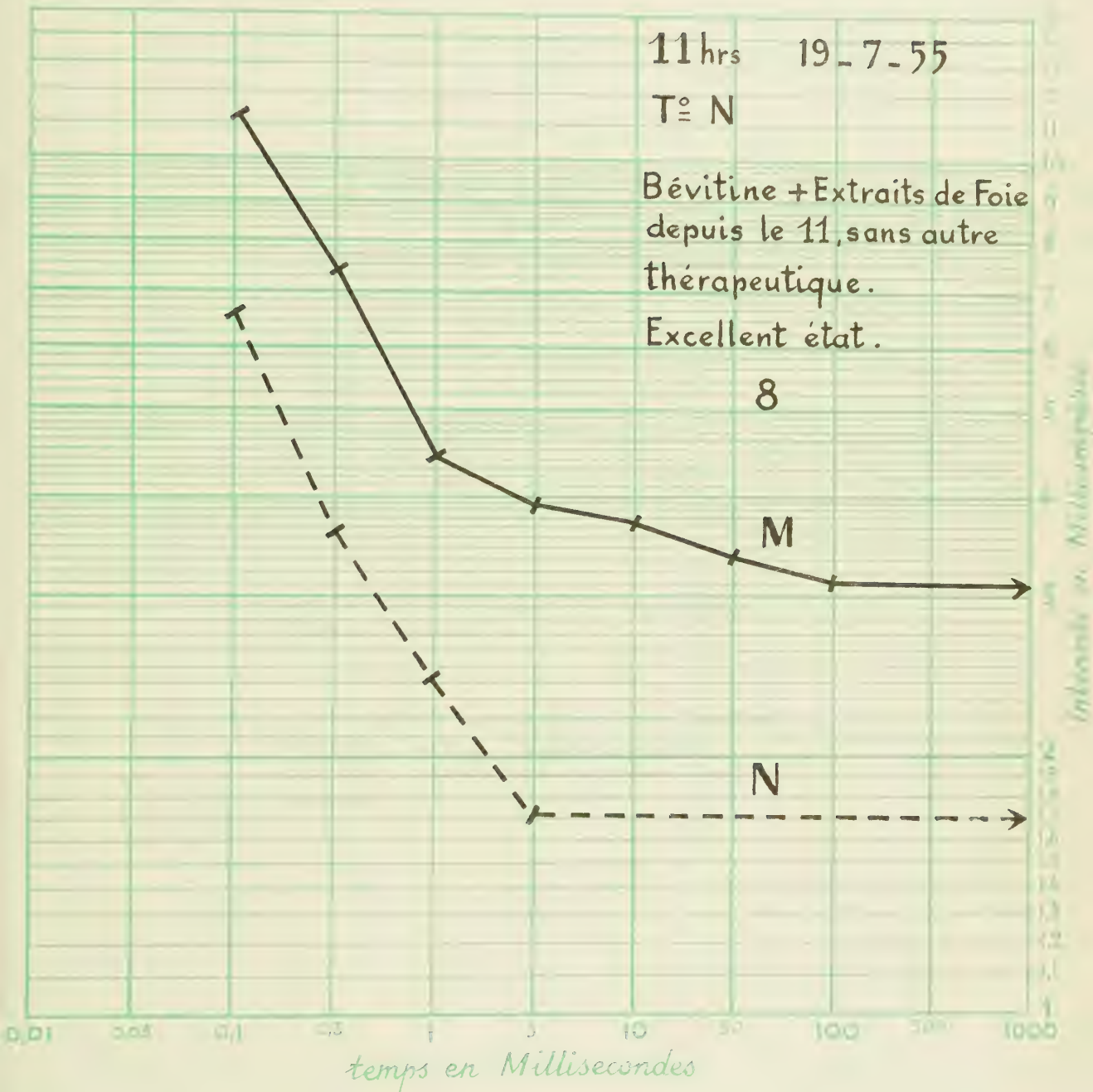
Excellent état.

8

M

N

temps en Millisecondes



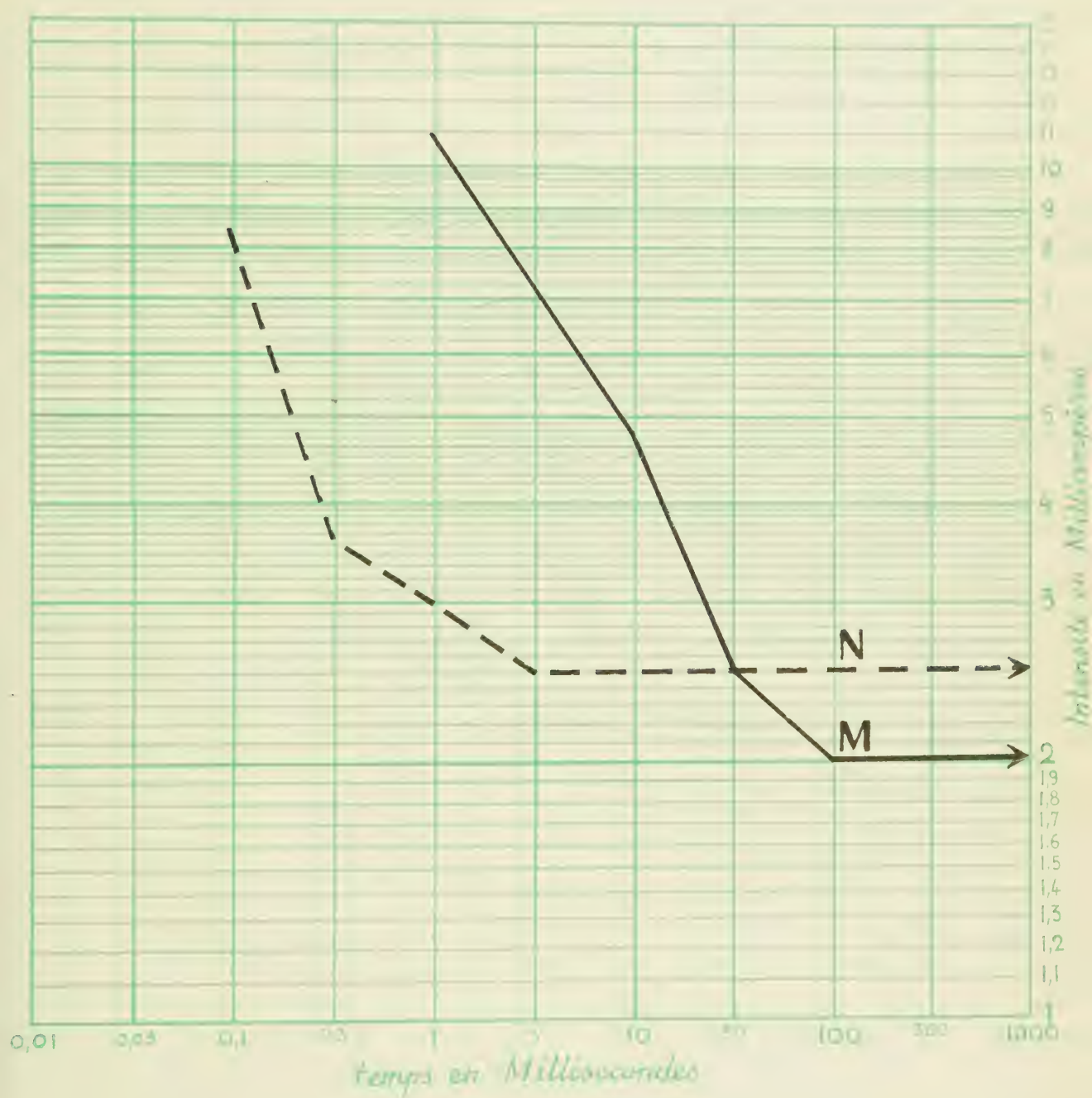


DELIRIUM TREMENS TRAITE  
par  
le SUCCINATE de 21 HYDROXY-PREGNANDIONE

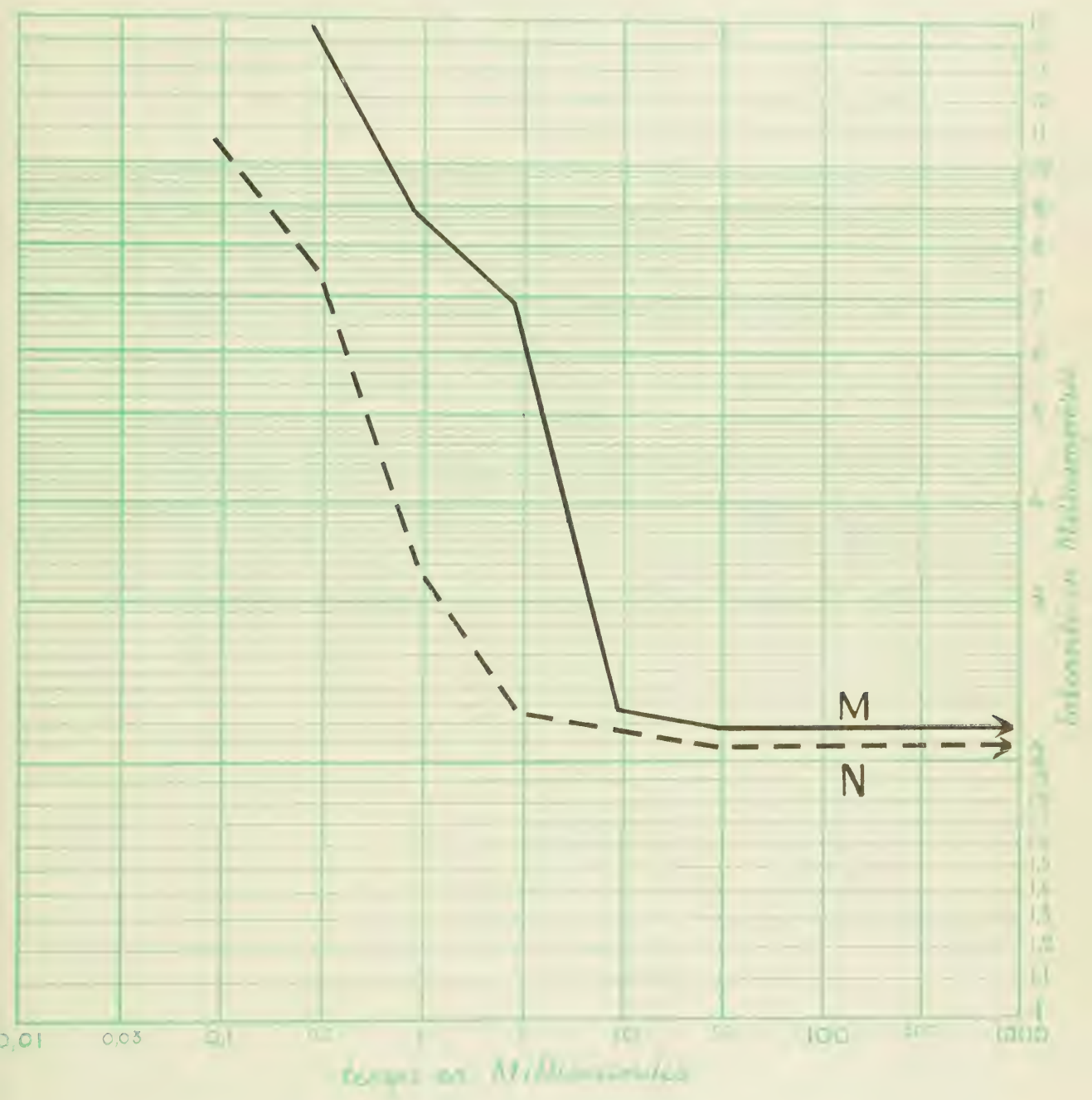
---

- 1 - Début: avant traitement.
- 2 - 30 minutes après le début de la perfusion.
- 3 - Courbe désarticulée dans les temps moyens;  
(carence en magnésium ?).
- 4 - L'administration d'une perfusion de lévulose  
magnésium corrige la désarticulation.  
Cependant: persistance d'une hypoexcitabilité  
globale.

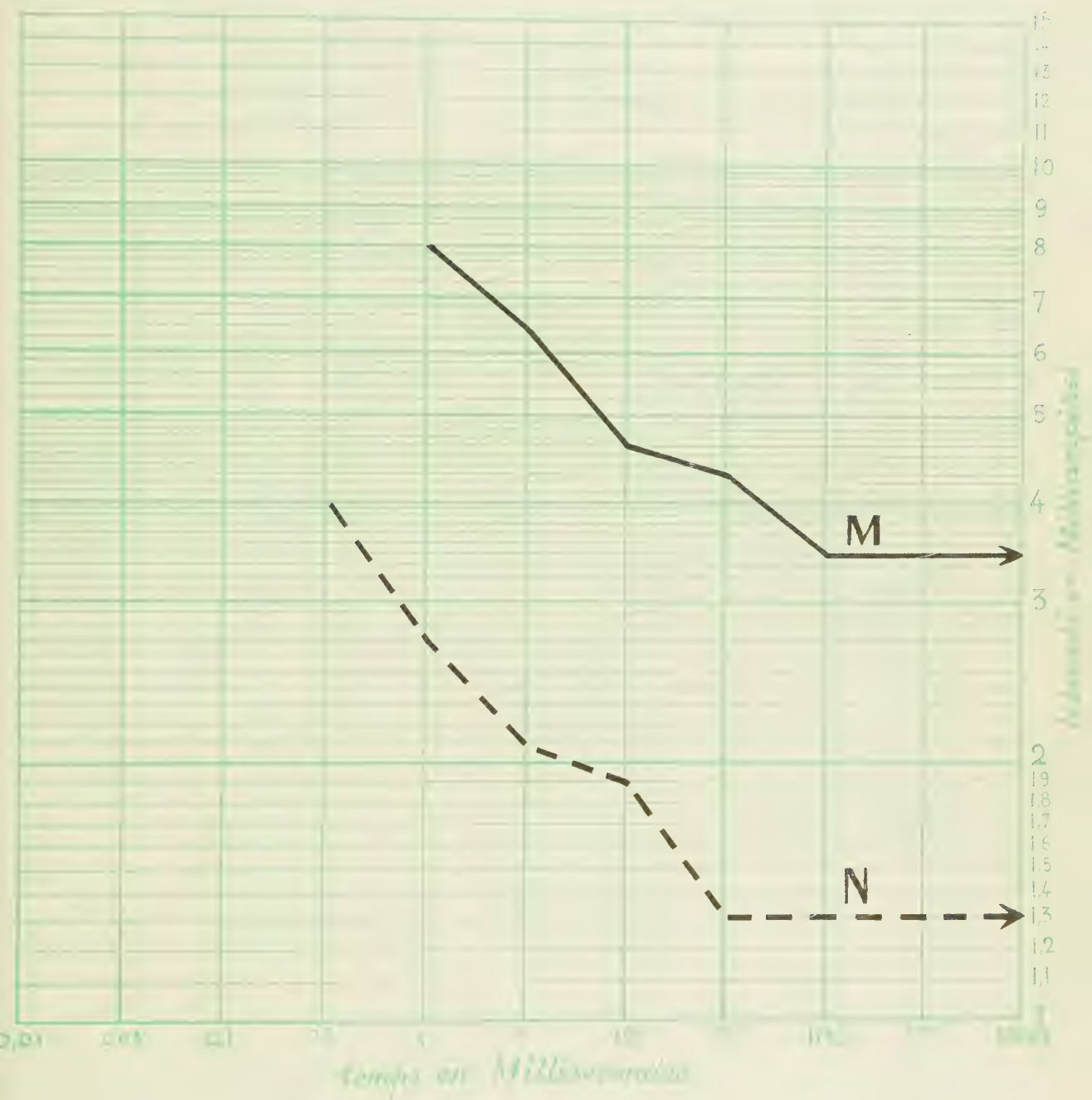














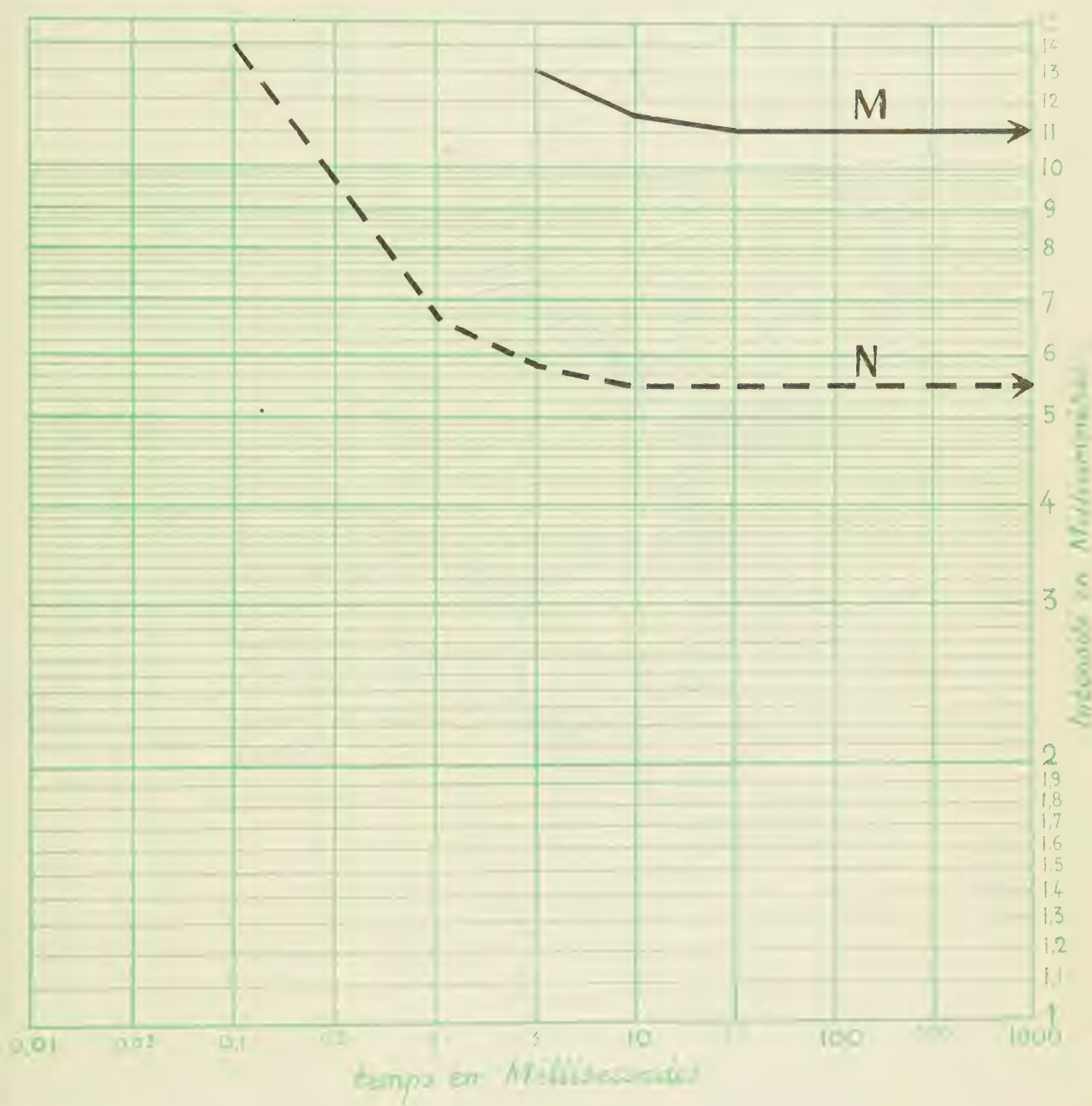




Schéma de G. HIEBEL, M. BONVALLET et P. DELL  
(SEMAINE DES HOPITAUX DE PARIS - 6 juin 1954)

Facteurs physiologiques contrôlant l'activité  
du système réticulé (S. R. A. A.) du tronc  
cérébral et les lieux d'action de la Chlor-  
promazine.



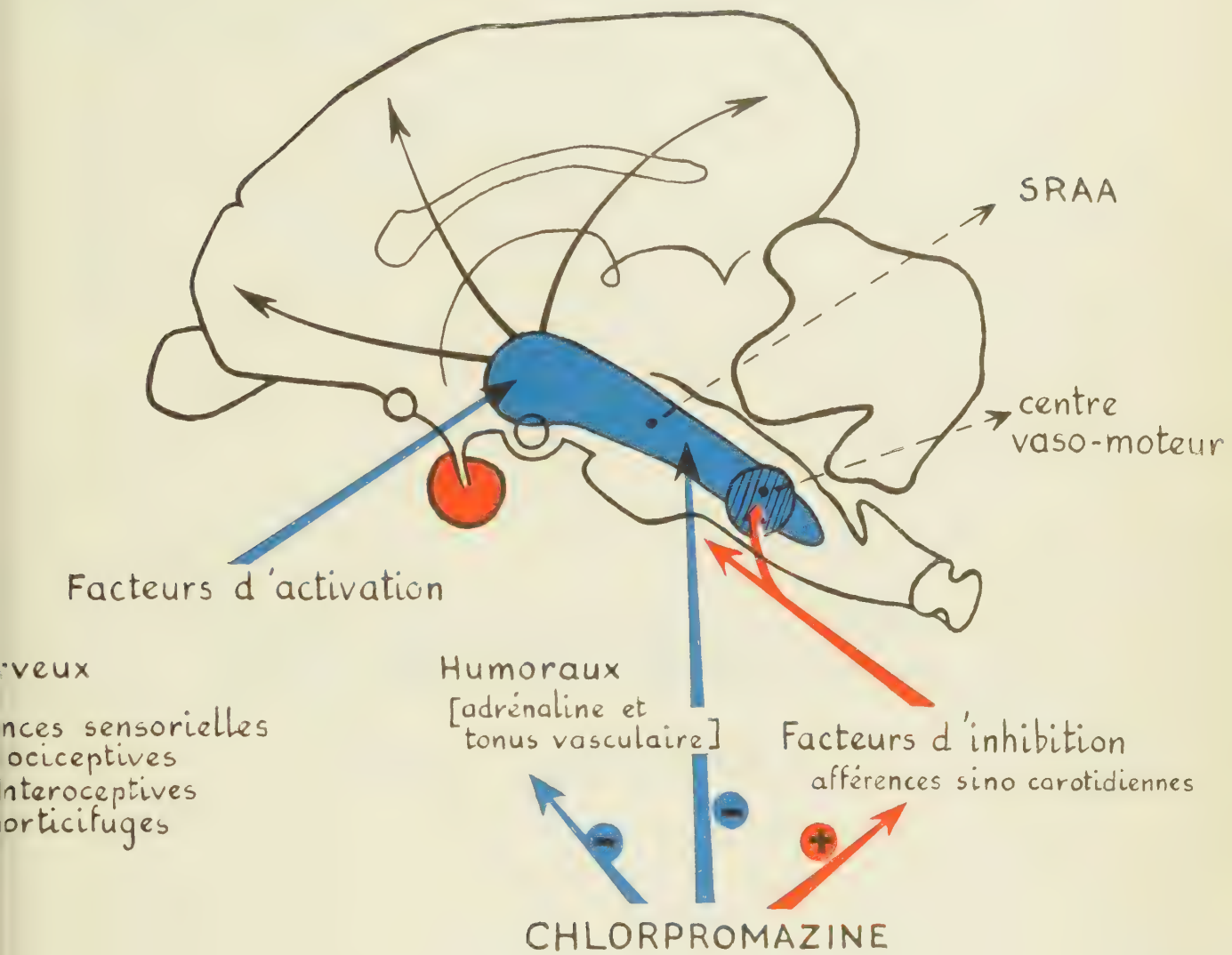


fig 1



Schéma évoquant les mécanismes pathogéniques, les variations biologiques et les déductions thérapeutiques au cours du Delirium Tremens.

NEUROLEPTIQUES - CORTISONE - VIADRIL



Substances  
neuroplégiques

actions directes  
sur le cerveau  
traumas  
infections  
hémorragies  
etc.

lésions périphériques nociceptives  
traumas, infections, hémorragies  
déséquilibre myo neural (?)  
etc.

Quinine

vit.  
B1  
PP

cortisone

Fond mental de l'éthylique  
(anxiété)  
Chocs psychologiques

dissolution  
de la conscience

dysfonctionnement  
des  
centres  
végétatifs

Stéroïde  
anesthésique  
(VIADRIL)

Variations biologiques  
dominantes

Hyper hydratation cellulaire  
Deshydratation extra cellulaire

{ hypokaliémie  
hypokaliurie  
hyperkalicytie

hypomagnésémie (?)

Baisse lente de la R.A.

So<sup>4</sup>Mg

fig 2



- Variations électrolytiques au début et sous traitement, par les Neuroleptiques, du Delirium Tremens.
- Interprétation inspirée du schéma de GAMBLE et HAMBURGER chez le sujet normal.

1.- HYPOTONIE PLASMATIQUE.

2.- HYPOKALIEMIE.

3.- HYPERKALICYTIE..... { selon les courbes  
excitabilité -  
intensité - durée  
obtenues au rhéo-  
tome électronique.

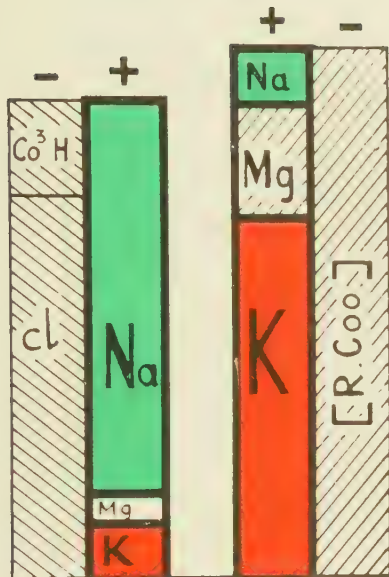
4.- BAISSÉ DE LA  
RESERVE ALCALINE ..... { le passage de l'ion Na dans  
la cellule est une hypothèse  
à vérifier. Normalement la  
surcharge de la cellule en  
K s'accompagne d'une sortie  
du Na (justification du ? ).

5.- BAISSÉ LÉGERE DE LA MAGNESIEMIE.

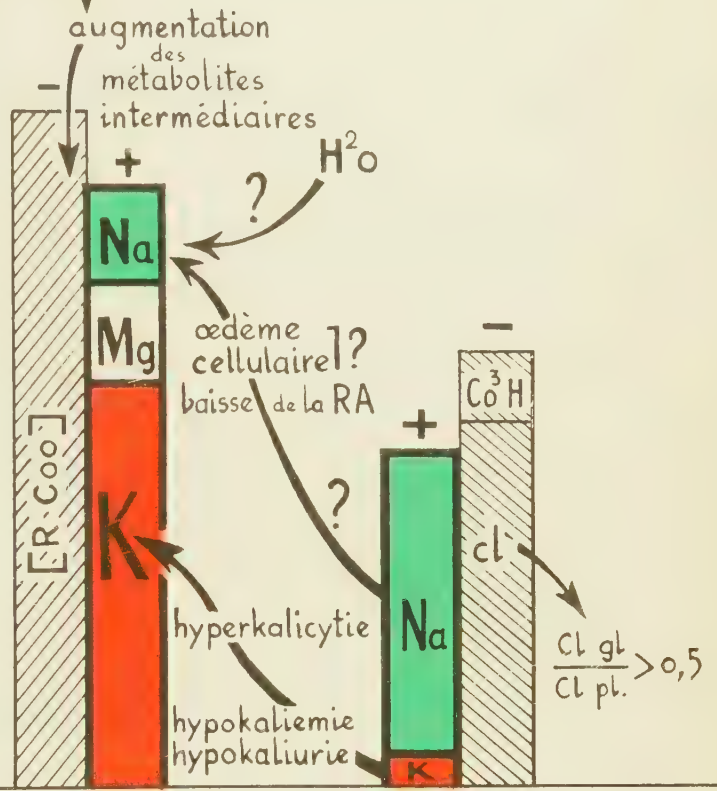


# PLASMA

Liquides cellulaires



Sujet normal



Delirium Tremens



## BIBLIOGRAPHIE

---



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- ACCOYER P. - MIERAL R. et CAMELIN A. - De l'influence de l'alcoolémie et de l'acétémie sur le point cryoscopique du sérum.  
Soc. Méd. des Hôpitaux - Lyon - 21 juin 1954.
- ADRIAN F.O. - BREMER F. - JASPER. - Mécanismes cérébraux et conscience.  
MASSON & Cie - Paris
- ALBEAUX-FERNET - J M R FRANCKSON - J. ROBERT et J. BERTON. - De l'aide apportée à la clinique par les dosages hormonaux.  
Sem. des Hôp. Paris 27<sup>ème</sup> an. N° 79 p. 3122 - 26 octobre 1951.
- ALBERT S.N. - REA E.L. - DUVERNEY C.A. et Collaborateurs. - Emploi de la chlorpromazine dans le traitement de l'alcoolisme aigu.  
J.A.M.A., 155, N° 17, 1536, 1954.
- AUERSPERG A. - SOLARI G. - Syndrome intermédiaire entre hallucinations alcooliques et delirium tremens.  
Nervenartz août 1953 p.407 - Berlin.
- AZIMA H. - CRAMER J. - FAURE H. - Le système réticulé activateur central, son rôle en psychopathologie.  
L'Evolution Psychiatrique - 1955, Fasc. II - janvier-mars.
- BARUK - LAUNAY - BERGES. - La thérapeutique par le 4560 R. P. A. M. P. - mai 1955, p. 705.
- BELLET - Les effets de modification du Potassium sérique et tissulaire sur l'électrocardiogramme.  
Colloque International du C.N.R.S. sur le Potassium - Paris, juin 1954.
- BENSOUSSAN A. - Acquisitions thérapeutiques récentes dans les cures de sevrage et de désintoxication alcoolique.  
Journ. Méd. Chir. Prat. 1955.

BERGOUIGNAN et d'AUNAY

- Retouches à notre expérience du Largactil en Psychiatrie.  
Soc. Méd. des Hôp. Bordeaux -  
16 novembre 1955.

BERGOUIGNAN M. - GOT et  
MALINEAU R.

- Notre expérience du Largactil en psychiatrie.  
Soc. Méd. Hôp. in la Presse Médicale  
62, N° 17, 373 - 1954.

BINET (L. et P.)

- Le sommeil magnésien: essai de réalisation de l'hibernation artificielle par l'association magnésium-insuline.  
Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, séance du 5 oct. 1954.

BISHOP G.

- Action of nerve depressants on potentials.  
J. Cell. Comp. Physiol. 1932 - 1 -  
pp. 177-193.

BLACK et STANBURY

- Le Potassium du liquide extracellulaire.  
Colloque International du C.N.R.S.  
sur le Potassium - Paris, juin 1954.

BONNET V. et BREMER F.

- Les potentiels synaptiques et la transmission nerveuse centrale.  
Arch. Int. de Physiol. 1952, vol.  
IX, fascicule 1, pp. 33-93.

BREMER F.

- Action de la strychnine en application locale sur l'activité électrique du cortex cérébral.  
Compte rendu Soc. Biol. Paris 1936,  
123, 90-95.

BREMER F.

- Cerveau isolé et physiologie du sommeil.  
C.R. Soc. Biol. Paris - 1935, 118,  
23 février, pp. 1235-1241.

BREMER F.

- L'activité cérébrale au cours du sommeil et de la narcose. Contribution à l'étude du mécanisme du sommeil.  
Bull. Acad. de Méd. de Belgique, 1937, VI T.2, pp. 68-86.

BREMER F.

- Différence d'action de la narcose éthérique et du sommeil barbiturique sur les réactions sensorielles acoustiques du cortex cérébral. Signification de cette différence en ce qui concerne le mécanisme du sommeil.  
C. R. Soc. Biol., 1937, T.1, 24-30 janvier pp. 848-852.

BREMER F. - TERZUOLO C.

- Nouvelles recherches sur le processus physiologique du réveil.  
Arch. Int. de Physiol., 1953, Vol. LXI, fascicule 1, pp. 86-90.

BREMER F.

- Le problème physiologique du sommeil  
Médecine (Parma), 1951, 5, pp.589-612.

BREMER F. - BONNET V.

- Les potentiels synaptiques et leur interprétation. in " Electrophysiologie ".  
Colloque International du C.N.R.S. Paris - 1950 - pp. 363-393.

BREMER F. - TERZUOLO C.

- Rôle de l'écorce cérébrale dans le processus du réveil.  
Arch. Physiol., - 1952 - Vol. IX, fasc. 2, pp. 228-231.

BROWN M.R.

- Paroxysmal cerebral dysthythmia following large doses of potassium chloride.  
Arch. Neurol. Psy. - Chicago - 1948, 60, 301-302.

BUSER

- Conceptions récentes sur le mécanisme de la veille et du sommeil.  
Bul. de Psychologie - Juin 1954.

CANIVET

- La thérapeutique du *delirium tremens* par le Largactil seul et associé au Phénergan.  
Thèse - Paris - 1954.

CHAUCHARD P. - MAZOUÉ H. -  
IECOQ P.

- Efficacité comparée des Vitamines B3 et B4 et de la thérapeutique ammoniacale dans l'alcoolisme expérimental.  
C.R.S. : Biologie - 1948 - p. 279.

CHAUCHARD P.

- Les médications accélératrices et inhibitrices de l'intoxication alcoolique.  
C. R. S. Biologie - 1949 - p. 1552.

CHAUCHARD P.

- Effets antagonistes ou synergiques des vitamines sur diverses manifestations du déséquilibre acido-basique.  
C. R. S. Biologie - 1948 - p.430.

CHAUCHARD P.

- Effets de quelques ganglioplogiques sur l'excitabilité nerveuse centrale et l'excitabilité viscérale.  
C. R. S. Biologie - 24 mai 1952 - N° 9-10, p. 681.

CHEVREAU J. et COUJARD R.

- Action trophique du diencephale sur les neurones périphériques.  
Bul. de l'Acad. Nat. de Méd. 119<sup>ème</sup> année, 3<sup>ème</sup> Série, Tome 139, N°11 et 12 - Séance du 22 mars 1955, pp.218-220.

COREAU (inspiré par CAMELIN)

- A propos des perturbations du point cryoscopique dans les états alcooliques aigus.  
Thèse - Lyon - 1954.

COHN R.

- E.F.C. et alcoolisme.  
Mac Grawil Book Company ed. Toronto 1949.

COIRAULT R. - LABORIT H. -  
MISSENARD J. - JOLLIVET B. -  
HAINAUT J. et WEBER B.

- Considérations biologiques et thérapeutiques concernant le 'D.T., intérêt des médicaments neuroleptiques et de la Cortisone.  
Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques - Paris 20-21-22 octobre 1955.

COIRAULT (R.) - LABORIT (H.) -  
WEBER B. et HAINAUT J.

- Traitement nouveau du delirium tremens par un stéroïde dérivé des corticostéroïdes (succinate de 21 hydroxypregnandione).  
Société de Médecine Militaire,  
10 Novembre 1955.

COIRAULT R. - LABORIT H. -  
DAMASIO J. - HAINAUT J. -  
WEBER B.

- Thérapeutique récente du D.T. Utilisation d'un nouveau dérivé des corticostéroïdes: le succinate de 21 hydroxy pregnandione.  
Soc. médico-psychologique, 28-11-55.

COIRAULT R. - LABORIT H. -  
DAMASIO J. - HAINAUT J. -  
WEBER B.

- Introduction d'un nouveau stéroïde en thérapeutique psychiatrique. Le succinate de 21 hydroxy pregnandione. Etude biologique et électroencéphalographique.- Premiers résultats obtenus dans le delirium tremens.  
Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris, à paraître dans "L'Encéphale".

- COSSA P.<sup>19</sup>
- Traitement des accidents nerveux de l'alcoolisme.  
Fichier DEROL - Mai 1955.
- COSSA P. - BOUGEANT et POSTEL.
- De quelques indications et de quelques incidents d'utilisation de la chlorpromazine.  
Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques.  
Paris 20-21-22 Octobre 1955.
- COURJON J. et PARRIN J.
- Intérêt du contrôle EEG des alcooliques chroniques.  
Revue Neurol. 1952 - 86 N°2, 135-139.
- COUSIN P.J.
- Le delirium tremens.  
Journ. Méd. Chir. Prat. 1955.
- DAILHEU - GEFFROY et RAMADE
- A propos d'un cas de myocardite éthylique avec delirium tremens chez un garçon de 29 ans.  
Concours Méd. 11 juillet 1953.
- DAUSSY - HERVO
- Notes préliminaires sur un traitement rapidement efficace du delirium tremens.  
A.M.P. juillet 1953 p. 237.
- DAVIS P.A. - GIBBS F.A. - JETTER W.
- Les effets de l'alcool sur l'E.E.G.  
Quart. J. Studies Alcohol. 1941 -1- 625-637.
- DECOURT Ph. - BRUNAUD M. et S.
- Etude expérimentale de la prétendue action ganglioplégique de la chlorpromazine.  
C.R.S. Biologie 1963 p.1602.
- DECOURT Ph.
- Thérapeutique narcobiotique et hibernation artificielle.  
Presse Médicale 2 juin 1954.

DELAY J. - DENIKER P.

- Réactions biologiques observées au cours de l'administration prolongée de doses massives de 4560 R.P.  
Congrès de Luxembourg 1952 des Aliénistes et Neurologistes de Langue Française, p. 514.

DELAY J. et Collaborateurs

- Syndromes extrapyramidaux dûs à la chlorpromazine et la Réserpine.  
Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques.  
Paris 20-21-22 octobre 1955.

DELL P.

- Système végétatif et système de la vie de relation.  
J. de Physiol., 1952; 44, 2, pp.471-557.

DELL P. - BONVALLET et  
HUGUENIN A.

- Démonstration d'un mécanisme adénergique au niveau des formations réticulées du tronc cérébral. Constatactions physiologiques et psychopathologiques.  
Colloque international du C.N.R.S. sur le Potassium. Paris, juin 1954.

DELMAS-MARSALET P.

- Les délires alcooliques aigus.  
Revue du Praticien, 11 décembre 1953

DEIHERM

- Strychnine et chronaxie.  
Manuel d'électro-radiologie, Tome 1, p. 214.

DELORE P. et PELLET P.

- Sur les manifestations cardiaques de l'alcoolisme.  
Rev. Lyon Méd. Tome XV - N° 12 - 30 juin 1953 - p. 499.

DESCHAMPS

- Les ganglioplégiques en Psychiatrie.  
Sem. Méd. N° 38 - 18 octobre 1952.

DOGLIANI P.

- Sur la thérapeutique du délirium tremens.  
Il Cervello - 29<sup>ème</sup> année N° 4 - 15  
juillet 1953, p. 165.

DOUSSINET-LARPENT

- Expérimentation thérapeutique dans le delirium tremens.  
Congrès des Médecins Aliénistes et Neurologistes - 1942 - p. 289.

DUCHESNE - PERRIN

- Colloque sur le traitement du delirium tremens.  
Journ. Méd. Lyon - déc. 1954, p. 955.

DU PASQUIER

- Traitement du delirium tremens.  
Journ. Méd. Bordeaux - Octobre 1952  
p. 1004-1005.

ENDROCZI E. - LISSAK K. -  
POICZ L.

- Manifestations in the peripheral blood count of excitation and inhibition states of the central nervous system. Act. physiol. Acad. Scient; hungar. 1954, 5 - 407 - 420. Analysé dans Sem. Hôp. Paris 10-14 août 1955 p. 2672.

ENGEL G.L. and ROSENDBAUM M.

- Electroencephalographic changes associated with acute alcoholic intoxication.  
Arch. Neur. Psych. Chicago 1945, 53, 44-56.

ESCAUROLLE R.

- Traitement des états délirants de l'alcoolisme chronique.  
France Méd. juin 1954.

FELDMANN H.

- Le traitement des délires alcooliques aigus par le "Curethyle".  
Revue Méd. de la Suisse Romande.  
Déc. 1952 - 72 - n° 12 - 899-905.

FESSARD

- *Rôle du Potassium dans la transmission neuromusculaire.*  
*Colloque international du C.N.R.S. sur le Potassium. Paris - juin 1954.*

FISCHBACH K. et SIMMONS F. N.  
et POLLARD R. E.

- *Delirium tremens traité par l'A.C.T.H. intraveineux.*  
*J.A.M.A. 5 juillet 1952 p.149, N°10 p. 927 et 928.*

FISCHER H. et LOWENBACH H.

- *Actione ströme des Zentralnerven - systems unter der Einwirkung von Krankgiften Mitteilung: Strychnin und Picrotoxin.*  
*Arch. Exp. Path. 1934 - 174 - 357-382.*

GASTAUT H.

- *Corrélations entre le système nerveux végétatif et la vie de relation dans le rhinencéphale.*  
*J. Physiologie - 1952, 44, 431-470.*

GASTAUT H., GASTAUD Y., ROGER A.  
CORRIOL J., NAQUET R.

- *Etude E.E.C. du cycle d'excitabilité corticale.*  
*E.E.C. and clin. Neurophysiol. 1951, Vol. 3, N° 1, pp. 401-428.*

GELLHORN E.

- *The hypothalamo-cortical system in barbiturate anesthetic.*  
*Arch. Int. de Pharmacod. et Thérap. 1953, Vol.XCIII, fasc. 3-4, pp.434-442.*

GIBERT J.

- *Thérapeutique neuroplégique et hibernothérapie en psychiatrie.*  
*Thèse Paris - 1953.*

GINSBOURG J.M. and W.S. WILDE.

- *The distribution kinetics of intravenous radiopotassium.*  
*Am. Journ. Physiology - 179 - 69-73 1954.*

- GORDAN (Gilbert S.) - GUARDIGNI (Neri) - PICCHI (Joseph) - ADAMS (John E.)
- *L'anesthésie par les stéroïdes chez l'homme: effets métaboliques et cérebraux.*  
*Médecine et Hygiène* 20 juin 1955.
- GREENBLATT M. - LEVIN G. et FERRUGIO DI CORI
- *L'EEG dans l'alcoolisme chronique, les psychoses alcooliques, les convulsions alcooliques.*  
*Arch. of Neuro. and Psy.* 1945 - V.54 N° 5 - Nov.-Déc. p. 2993.
- HAZARD
- *Le métabolisme du potassium.*  
*France Méd.* oct. 1953 N° 10.
- HERMANN H.
- *Potassium et ganglions sympathiques.*  
*Sem. Hôp. de Paris* - 30<sup>ème</sup> année N°50 -51, 10-14 août 1954, p. 2993.
- HESS W.R. (jun.) - ACKERT et KOELLA W.
- *Les potentiels bioélectriques du cortex et du thalamus et leur altération par stimulation du centre hypnique chez le chat.*  
*Revue Neurol.*, 1950, T.83, N°6, pp. 537-544.
- HIEBELL G. - BONVALLET M. et DELL P.
- *Action du 4.560 R.P. au niveau du S.N.C.*  
*Sem. Hôp. Paris* - 30<sup>ème</sup> année, N°37, 6 juin 1954 - p. 2346.
- HOFF
- *Traitement du delirium tremens et du syndrome de Korsakoff.*  
*Méd. Clin. Berlin* - 10 sept. 1954, p. 1461.
- HUBER
- *Anatomie pathologique du delirium tremens.*  
*Arch. Psy. Berlin* 192(4) - p. 356.
- INGRAM W.R. - KNOTT J.R.
- *Physiological relationships between hypothalamus and cerebral cortex.*  
*E.E.G. and clin. neurophysiol.*, 1951, Vol. 3, N° 1, pp. 37-58.

- IVANOFF - Sur la diffusion du potassium du muscle isolé.  
C.R.S.<sup>té</sup> Biologie 1946, p. 250.
- JAUMES Ch. - DELGA J. - BENITTE A. et RICHARDS S. - Sur l'élimination urinaire de quelques cations au cours de l'hibernation artificielle.  
C.R. Soc. Biol. 9-7-1955.
- JUSTIN-BESANÇON et HAZARD J. - Le potassium en thérapeutique.  
Marseille Méd. N° 10 - 1953.
- JUSTIN-BESANÇON et Collaborateurs. - Potassium et corticosurrénale.
- KAMMERER Th. - NENGUS H. et EBTINGER P. - Premiers résultats du traitement du delirium tremens par le Largactil.  
Strasbourg Méd. juin 1954 - N° 6 - p. 287-291.
- KAMMERER Th. et WACKENHEIM - Etude de l'éosinophilie sanguine dans le delirium tremens traité par la chlorpromazine.  
Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques.  
Paris 20-21-22 octobre 1955.
- KOLIE K. et NIKOREY M. - Hibernation artificielle en psychiatrie.  
Dtsch. med. Wochs., 50, 1723, 1953.
- KROPF G. et MENAGER V. - Delirium tremens post-opératoire et neuroplégie.  
Anesthésie et analgésie, 10, 623, 1953.
- LABADIE M.P. - Métabolisme du potassium en clinique.-  
Revue du Praticien, T.V N° 21 - 21 juillet 1955, pp. 2212, 2221.
- LABORIT H. - FAVRE R. - GUITTARD. - Excitabilité neuro-musculaire, équilibre ionique, K Ca et optimum thermique C de fonctionnement tissulaire. - Aperçu thérapeutique en hibernothérapie et en chirurgie. Pres.Méd. 16/2/55 - p.223.

LABORIT H.

- Réactions organiques à l'agression et choc. (MASSON - Paris.)

LABORIT H. - COIRAULT R.

HAINAUT J. et WEBER B.

- Action des neuroplégiques sur l'excitabilité neuro-musculaire, les mouvements ioniques transmembranaires (K, Ca, Na, Mg), l'équilibre thermo-cathionique. Conséquences physiologiques et thérapeutiques. Une application clinique: étude biologique et thérapeutique du delirium tremens. Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques. Paris, 20-21-22 octobre 1955.

LABORIT H.

- Excitabilité neuro-musculaire et équilibre thermocathionique - Application pratique en chirurgie et en hibernothérapie (MASSON - Paris.)

IAFON R. - PAGES P.

LABAUGE P. - TEMPLE J.P.

et BOUDET Ch.

- Les résultats enregistrés au cours du traitement des états d'agitation aiguë par le 4.560 R.P. Soc.Sc.Méd. Montpellier 13/3/1953.

LAGET P. - POSTERNAK J.

MANGOLD

- Données électrophysiologiques sur l'action narcotique des alcools aliphatiques. Arch. Sci. Physiol. 1951, 26, pp.186 - 194.

LARIVIERE P.

- Indications du Largactil en Psychiatrie. Sté Méd. Montréal, 54, 83.

LECOQ

- La carence d'adénine dans les manifestations graves de l'alcoolisme chronique. C.R. Acad. Sciences - Séance du 26 septembre 1955.

LAROCHE et HAZARD

- Traitement de l'hyper et de l'hypokaliémie. Colloque international du C.N.R.S. sur le potassium - Paris, juin 1954.

IECOQ P. - CHAUCHARD P. -  
MAZOUÉ H.

- Action de la vitamine A, du carotène et de la vitamine E dans la lutte contre l'acidose et l'alcalose.  
C. R. S. Biologie - 1946 - p.169.

IECOQ P. - CHAUCHARD P. -  
MAZOUÉ H.

- Etude chronaximétrique comparative des effets de la cortisone et de la désoxycorticostérone et leur retentissement sur le S. N.  
C. R. acad. Scien. 28 mai 1951, 22, 2045.

IECOQ P. - CHAUCHARD P. -  
MAZOUÉ H.

- Modifications des effets nerveux de l'adrénaline, de l'acétylcholine et de l'histamine sous l'action des principales hormones.  
C. R. S. Biol. - Mai 1952 - N° 9, p. 682.

IEGER

- L'amylasémie au cours de l'alcoolisme aigu.  
Pres. Méd. 12 février 1955, p.218.

IEGRAIN M. et BERNIER J.J.

- Exploration de l'équilibre hydro-électrolytique chez l'homme.  
Fran. Méd. octobre 1953 - N° 10 - p. 11-22.

LEVIN M.

- Toxic delirium precipitated by admission to the hospital with remarks on the diagnosis of incipient drug delirium.  
Jour. of nervous and mental disease, Septembre 1952 - p. 210-4.

MACAUD

- Le traitement de l'alcoolisme par le Maxiton.  
Gaz. Méd. de France - Janv. 1949 - 56 - N° 1 - 31.

- MAGOUN H.W. - RHINES R. - *An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation.*  
*J. of Neurophysiol.*, 1946, N°3, vol. IX, pp. 165-171.
- MAGOUN H.W. - *An ascending reticular activating system in the brain stem.*  
*Arch. Neurol. and Psych.* février 1952, vol. 67, pp. 145-154.
- MALMEJAC - CHARDON - NEVESSE. - *Chlorure de potassium, son action nerveuse centrale.*  
*C.R.S. Biologie* 1953 p. 798.
- MARCHAND - *Delirium tremens - Lésions du S. N.*  
*Annales d'Ana-Pat.* N° 9 - déc. 1932, p. 1026.
- MASSERMANN J.H. - *Effect of sodium amytal and other drugs on the reactivity of the hypothalamus of the cat.*  
*Arch. Neurol. Psych.* 1937, vol.37, pp. 617-628.
- MAUREL - *Trait. délires aigus, alcoolisme chronique par l'alcool intraveineux.*  
*Thèse - Paris* 1940.
- MAZEL P. - *Delirium tremens traumatique.*  
*XVIII<sup>e</sup> Congrès Méd. Lég. - Paris* 1933.  
*An. Méd. Lég.* 1933 - 224-279.
- MICHON P. et PAGNARD Y. - *Alimentation par sonde nasale selon la méthode dite "drip-feeding"*  
*Sem. des Hôp.* 2 mai 1954, p. 1825.
- MINORGUE - *Delirium tremens.*  
*Méd. J. Austral.* - 16 août 1952  
p. 254-255.
- MIRALLEE et D. RIVES. - *Vingt cas de delirium tremens en traumatologie traité par les médicaments neuroplégiques.* *Rev. de l'Alc.* - 7<sup>e</sup> An. N°8-oct. déc. 1954 - p. 182.

MOINIER - GUIOT - PLUVEN.

- Nouveau procédé de mesure de l'excitabilité neuro-musculaire, application à l'étude de la fatigue.  
Soc. Méd. Mil. Fran.  
Séance du 12 mai 1955.

MONNIER

- Rôle du potassium dans l'excitabilité de la fibre nerveuse et musculaire.  
Colloque sur la physiologie du potassium - 1954 - C.N.R.S.

MULLER

- Lésions cérébrales dans l'alcoolisme chronique.  
Wiener Zeitschrift für Nervenheilkund  
8 - 3-4 - 1954.

MURPHY Frank J. - GUARDAGNI N.P.  
DEBON F.

- L'emploi des stéroïdes en anesthésie humaine - 20 juin 1955.

NOEL J.Y.

- Contribution à l'étude du traitement du delirium tremens.  
Thèse - Paris - 1950.

OWEN

- Thérapeutique par A C T H - Effets sur les éosinophiles. Mécanisme d'action de l'A C T H.  
Quarterly Jour. Studies of alcohol, Washington, septembre 1954, p. 387,

OXFORD-HOLLAND S.M. (Mme)

- Un stéroïde anesthésique.  
France Pharmacie N° 6, juin 1955, 341.

PAULY R.

- Nouvelles notes sur les dangers de la thérapeutique par le Largactil. - A propos d'un cas d'infarctus du myocarde survenu au cours d'une cure ambulatoire.  
Bul. Soc. Méd. des Hôp. de Bordeaux, mai 1954.

- PAUWELS
- *L'hibernothérapie en psychiatrie.*  
Thèse - Paris 1953.
- PERRIN - ABELY et CORNAN
- *Le traitement du delirium tremens.*  
Rev! prat. 1954, N° 16, 1593-1504.
- PIERSON et KIRCHER
- *La pneumoencéphalographie chez l'alcoolique.*  
Revue neurologique - Tome 90 - N° 5  
1954 - p. 673.
- PIGNOT
- *Thérapeutique biologique du delirium tremens.*  
Thèse dactylographiée - Paris 1954.
- PIRON
- *Contribution à l'étude du delirium tremens.*  
J. Belge Neur. Psych. janv. 1946 -  
44 - 9 - 31.
- PLANCHE R.
- *Evolution de la thérapeutique des délires alcooliques aigus.*  
Thèse Paris 1955 Pr. Jean DELAY président.
- PLUVINAGE R. et GASTEAU E.
- *Réflexions cliniques et thérapeutiques sur le delirium tremens.*  
Monde Méd. déc. 1953 - 330-338.
- POLONI A.
- *Le lévulose dans la thérapeutique de l'alcoolisme.*  
Il Cervello - 29<sup>ème</sup> an. n° 6 -  
15 novembre 1953, p. 471.
  - *Pathologie chimique T. II p. 848 - p. 945.*
- POLONOVSKI
- *Introduction à la biochimie du potassium.*  
Colloque international du C.N.R.S.  
sur le potassium.  
Paris, juin 1954.

POMME B. - PLANCHE R. -  
GIBERT J.

- Vitaminothérapie B intensive dans le traitement du delirium tremens. (400 cas). Soc. de thérapeutique et pharmacodynamie - juin 1955.

POMME B. - PLANCHE R. -  
GIBERT J.

- Thérapeutique de l'hyperthermie grave du delirium tremens. Journée thérapeutique de France et Union Française. Strasbourg - Juin 1955.

POMME B. - PLANCHE R. -  
GIBERT J.

- La chlorpromazine dans le traitement des délires aigus alcooliques. Colloque international sur la chlorpromazine. Paris 20, 21, 22 oct. 1955.

POSTERNAK J. et ZAHND G.

- Action des narcotiques sur la conduction par les fibres nerveuses et sur leur potentiel de membrane. Helv. Physiol. Acta, 11, C 73-C, 74, 1953.

PUECH et CONSTANS

- Répartition du magnésium dans les milieux biologiques et dans les tissus. Extrait de la Semaine des Hôpitaux de Paris 30<sup>ème</sup> année N° 75, 30 nov. 1954, p. 7.

PULLAR STRECKER

- Terminaison rapide du delirium tremens. Revue de l'Alc. 7<sup>ème</sup> an. N° 8, oct. déc. 54 - p. 177.

QUIQUANDON J.

- Thérapeutique du delirium tremens par administration de vitamine B à doses massives. Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française - 1949 - p. 397.

QUIQUANDON J., NOEL J.Y. -  
PLANCHE R. et PUVINER B.

- Mise au point du traitement du delirium tremens par des doses massives de vitamines de la série B. Soc. Méd. Clermont-Ferrand 5 janv. 1953. La Presse Médicale, 414, 1950.

- RAVINA A. - PESTEL M. - AIBOUY R. - Alcoolisme aigu et delirium tremens en milieu hospitalier parisien. Considérations cliniques et thérapeutiques - à propos de 40 cas récents. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 17 juin 1955, p. 698 à 702.
- REGNIERS P. et WIEME R.J. - Le praticien et l'utilisation rationnelle de l'électrophorèse sur papier des protéines sériques. Le Concours Médical - 5 mars 1955 - p. 945-950.
- REINBERG - STOLKOWSKI. - Action de la D.O.C.A. sur le potassium cellulaire (mise en évidence à l'aide du radio-potassium). Annales d'endocrinologie - 1952 - 13 p. 599-609.
- REMOND A. - DREYFUS -  
BRISAC C. et LAPORTE Y. - Effets d'activation chimiques sur l'E.E.G. humain. 2<sup>ème</sup> Congrès international d'E.E.G. Paris - septembre 1949 - E.E.G.Clin. Neurophys. Suppl. N° 2 p. 83-96.
- RISER M. - LABOUCARIE J. -  
RASCOL A. et BENICHOU - Hibernation dans le traitement du delirium tremens. Revue de l'alcoolisme - 7<sup>ème</sup> année, N° 8 - oct. déc. 1954, p. 179.
- RIVES - MENAGER - Neuroplégie et delirium tremens. Anesthésie et analgésie, Sept. 1953.
- ROMANO J. and ENGEL G. - Psychology and psychologic consideration of delirium med.clinic North America - Mai 1944, 624-638.
- Delirium, données électroencéphalographiques. Archives Neuro-Psych. Chicago 1944, 51, 356-377.

ROYER - BEIS - BULNER.

- L'électro-choc dans l'agonie et la mort par delirium tremens.  
Revue Médicale de Nancy - 1<sup>er</sup> - 15 Nov. 1954.

SANGUINETTI - V. NEGRI et  
IARRICHIA R.

- Les modifications de l'E.E.G. dues au Largactil.  
Rivista di neurologia vol. 23, fasc. 4 - Juillet-Août 1953 ou Minerva médicale, 17 nov. 1953, N° 92, 1469.
- Six cas de delirium traités par blocage neuro-végétatif selon une technique dérivée de l'hibernation artificielle.  
Minerva Méd. 2, N° 72, 1469, 1953.

SCHNEIDER J. - WORINGER E. -  
BROGLY G. - GLOOR P.

- Etudes des variations de l'activité électrique du cortex cérébral et de certaines formations sous-corticales chez 37 chats soumis à l'influence des anesthésiques généraux usuels. Le rôle des systèmes d'intégration et de projection diffuse dans le mécanisme de l'anesthésie générale.  
Rev. Neurol., 1951, T. 85, N° 3, pp. 178-188.

SCHNEIDER J. - WORINGER E. -  
BROGLY G.

- L'anesthésie au protoxyde d'azote et son image E.E.G. Vers un contrôle automatique de l'anesthésie.  
Revue Neurol. 1950, T. 83, N° 6, pp. 576-583.

SCHNEIDER J. - WORINGER E. -  
BROGLY G.

- Bases chimiques, histopathologiques et électro-encéphalographiques d'une théorie dynamique de l'anesthésie générale.  
Anesthésie et Analgésie, - 1951 -  
T. 8, N° 4, p. 567.

SCHNEIDER J. - WORINGER E. -  
THEMAISKE G. - BROGLY G.

- Bases électrophysiologiques des mécanismes d'action du pentothal chez le chat.  
*Revue Neurol.*, 1952, T. 87, N° 5, pp. 433-467.

SCHNEIDER J.

- E.E.G. et Anesthésie.  
*Acta de l'Institut d'Anesthésiologie*, tome 1, 1953, pp. 330-356.

SCHNEIDER J.

- L'anesthésie et ses données électro-encéphalographiques.  
*Cahiers d'Anesthésiologie Tome II* N° 3, oct. 1954, p. 209-228 - N° 4, déc. 1954, p. 325-354.

SELYE H.

- Studies concerning the correlation between anesthetic potency, hormonal activity and chemical structure. Among Steroid Compounds. *Anes. and Analg.* 21 p. 41-47 (Janv.-Févr. 1942).

SIZARET P. et SALOMON P.

- Action d'un neuroplégique sympatholytique dans les états confusionnels alcooliques.  
*Annales médico-psychologiques*, 1953, III n° 1, p. 88-92.

SMITH

- Méthodes de traitement du delirium tremens. *J.A.M.A.* 30 mai 1953, p. 384-7.

SOULAIRAC

- Cours de Psycho-physiologie 1953-54.

STECK

- Lésions du tronc cérébral dans le delirium tremens.  
*Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de langue française*, 1933, p. 353.

STEPHAN F. - MERIAN E. -  
URBAIN M. - STAHL J.

- Variations des espaces liquides chez l'alcoolique chronique soumis à l'action de la D.O.C.A. et du ClNa. *C.R.S. Biologie* 1952 - Nov. N° 21-22, p. 1779.-

- STEYN
- The paraldehyd tox problem.  
Mde. Journ. of Australia, p. 91-3.
- TABAN C. et DELLA SANTA R.
- La coagulation sanguine dans le traitement à la chlorpromazine.  
Sem. Hôp., 31<sup>ème</sup> An. N° 1 - 26 févr. 1955, p.35. La Médecine dans le Monde.
- TERZUOLO C.
- La formation réticulée du tronc cérébral et la physiologie.  
Act. Neurol. Ps. Belg., N° 3 - 1952.
- TOULOUSE - MARCHAND - COURTOIS.
- Delitium Tremens.  
A. M. P. - Tome 1 - Janvier 1933.
- TOULOUSE - COURTOIS.
- Delirium Tremens - Modifications chimiques du sang.  
A. M. P. - 1931 - 101 - 1.
- TITECA J.
- Delirium tremens "a potu suspensø".-  
Jour. Belge Neur. Psy. - Janv. 1946, 14 - 33-34.
- VELLUZ J.
- Recherches sur le magnésium sérique.  
Thèse - Lyon - 1934.
- VELLUZ L.
- Méthode de dosage du magnésium sanguin.  
C.R.S. Biol. 1934 - T.115, p. 153.
- VERDEAUX G. et MARTY R.
- Action dur l'E E G de substances pharmacodynamiques d'intérêt clinique.  
Rev. Neuro. Tome 81 - N° 6 - 1954 - p. 405-427.
- VISCHNIAC Irène
- Métabolisme du potassium et utilisation thérapeutique de ses sels.  
XVI<sup>ème</sup> Congrès du Centre Homéopathique de France, mai 1955. La Documentation Homéopathique, pp. 17-36.
- De VLEESCHOUWER et HEYMANS
- Action du potassium sur le système nerveux central. Col.Intern.du C.N.R.S. sur le Potassium - Paris - Juin 1954.

WATTS

- *Traitement par la Vitamine B de l'alcoolisme aigu.*  
*Medical World - London - Déc. 1953,*  
*p. 579.*

WORINGER E. - SCHNEIDER J.  
BROGLY G.

- *The role of integrative mechanism of the nervous system in anesthesia.*  
*E E G evidence in cats.*  
*Cur. Res. in Anesth. and Analg. -*  
*1952 - vol.31, N° 5, pp. 332-342.*

WORINGER E. - SCHNEIDER J.  
BROGLY G.

- *Aptitude relative des divers anesthésiques généraux usuels à la pratique de la corticographie.*  
*Rev. Neurol., 1951, T. 84, N° 6, p. 625-628.*

WORINGER E. - SCHNEIDER J. -  
BROGLY G. - BAUMGARTNER J. -  
THOMALSKE G.

- *Notes sur la diminution de l'agression de l'acte neuro-chirurgical par les synergies médicamenteuses.*  
*Rev. Neurol. 1952, 87, 6, pp. 515-524.*

WORINGER E. - SCHNEIDER J. -  
BAUMGARTNER J. - THOMALSKE G.

- *Essai critique sur l'effet de l'hibernation artificielle sur 19 cas de souffrance du tronc cérébral après traumatisme, sélectionnés pour leur gravité parmi 279 comas post-commotionnels.*  
*Anesthésie-Analgésie, Tome XI, N° 1,*  
*février 1954, pp. 34-45.*

WORINGER E. - SCHNEIDER J.

- *Considérations sur la physiopathologie de l'anesthésie générale vue sous l'angle de la Neuro-Chirurgie in E. WORINGER: L'anesthésie en Neuro-Chirurgie. Rapport, Soc. Neuro-Chirurgie Alger (MASSON) - 1954. Rev. Neurologique T. 90, N° 5 - 1954 - p. 601.*

ZAHN D.

- *Lésions cérébrales dans le delirium tremens. Monatschrift für Psychiatrie, Basel, Février 1953, p. 103.*







